UNIVERSITE DE CAEN

FACULTE DE MEDECINE

Année 1975

n° 213

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Catherine PAUMELLE épouse MILLEREAU
née le 13 Avril 1948 au Havre
présentée et soutenue publiquement le 22 MAI 1975

Titre de la Thèse :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES HÉMORRAGIES PULMONAIRES DU NOUVEAU-NÉ A PROPOS DE 21 OBSERVATIONS

Président : Monsieur le Docteur VENEZIA
Professeur.

UNIVERSITE DE CAEN

FACULTE DE MEDECINE

Année 1975 n°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Catherine PAUMELLE épouse MILLEREAU
née le 13 Avril 1948 au Havre
présentée et soutenue publiquement le

Titre de la Thèse :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES HÉMORRAGIES PULMONAIRES DU NOUVEAU-NÉ A PROPOS DE 21 OBSERVATIONS

Président : Monsieur le Docteur VENEZIA
Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Université de Caen

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM.	EVRARD	Clinique chirurgicale A
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique médicale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicale B
	LEMENAGER	Clinique médicale A
	LEVY	Clinique obstétricale
	LHIRONDEL Jean	Clinique médicale infantile
	MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
	MORIN	Séméiologie médicale
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	IZARD	Histologie et Embryologie
	POILPRE	Psychiatrie
	THERET	Histologie et Embryologie
	VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	ADAM	Neuro-chirurgie
	AUBRIOT	Orthopédie, traumatologie
	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BEZARD	Chirurgie générale
	DAVERNE	Electro-radiologie
Mlle.	DENIZET	Radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	HOUTTEVILLE	Neurochirurgie
Mme.	LECACHEUX	Maladies infectieuses
	LECHEVALIER	Neurologie
	LECOQ	Ophtalmologie
	LEYMARIE	Biochimie médicale
	LOYAU	Rhumatologie
	MANDARD	Anatomie pathologique
	MOREL Pierre	Psychiatrie d'adultes
	MOULIN	Pharmacologie
	MULLER	Gynécologie, obstétrique
	POTIER J.C.	Médecine expérimentale
	POTTIER M.	Physiologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	THOMAS	Immunologie, hématologie
	VERWAERDE	Thérapeutique
	ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. ADAM	Neuro-chirurgie
AUBERT	Orthopédie, traumatologie
BATIN	Thérapeutique, médecine physique
BOUTELIER	Médecine interne
BRIANT	Chirurgie générale
CHAUVIN	Bio-chimie-radiologie
MLLE. DUMAZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
GAUTIER	Médecine légale et toxicologie, médecine maritime
GIRARDIN	Chirurgie générale
HOUTEVILLE	Neurochirurgie
MME. LACCOURX	Maladies infectieuses
LATREYVALLE	Neurologie
LEING	Ophtalmologie
LIMOUSIN	Microbie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MAUGARD	Anatomie pathologique
MONTI Pierre	Pédiatrie d'urgence
MOULIN	Pneumo-phtisiologie
MULLER	Gynécologie, obstétrique
POTIER J.C.	Médecine expérimentale
POTIER M.	Physiologie
QUESNEL	Anesthésiologie
THOMAS	Immunologie, hématologie
VERNAUDON	Thérapeutique

ASSISTANT : Radiologie (Maître de conférences associé).

A MES PARENTS,

Ce travail me donne l'occasion de leur témoigner toute mon affection, et de les remercier de tous les sacrifices qu'ils ont faits pour leurs enfants.

A MON MARI,

Avec toute ma tendresse.

A NOTRE FILLE ANNE,

Qui est notre joie de vivre.

A MES FRERE ET SOEURS,

A MES BEAUX-PARENTS,

A MES AMIS.

A TOUS MES MAITRES EN MEDECINE,

en signe de ma profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DAILLY,

qui pendant une année m'a fait bénéficier de son enseignement si riche.

A MARIE-LAURE BARTHE,

qui, lorsque j'étais externe dans ce service de néonatologie nous a, à tous, montré l'exemple de son acharnement au travail, et nous a réchauffés de son accent méridional.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FOUCAULT

Je lui exprime mon admiration pour son travail et sa très grande personnalité.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVY

Qui sait si bien enseigner l'obstétrique, et a accepté si gentiment de fair partie de ce jury. Sa simplicité et so efficacité me seront un modèle.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LHIRONDEL

Il a su nous donner l'amour de la pédiatrie. C'est un grand honneur pour moi de l'avoir comme juge.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VENEZIA

Je lui suis profondément reconnaissant pour ce qu'il m'a enseigné, pour la confiance qu'il m'a témoignée en me confiant ce travail, et pour ses conseils qui m'ont permis de le mener à bien.

S O M M A I R E

Pages

CHAPITRE I - GENERALITES

1 - DEFINITION-HISTORIQUE 1

2 - FREQUENCE

CHAPITRE 2 - PRESENTATION ET ANALYSE DES OBSERVATIONS

1 - PRESENTATION DES OBSERVATIONS 4

2 - ANALYSE DES OBSERVATIONS 40

CHAPITRE 3 - LES FACTEURS ETIOLOGIQUES DE L'HEMORRAGIE PULMONAIRE

1 - FREQUENCE EN FONCTION DU TERME ET DU POIDS A LA NAISSANCE 53

2 - LE SEXE

3 - LES FACTEURS MATERNELS - LES CIRCONSTANCES OBSTETRICALES

4 - LES CIRCONSTANCES POST-NATALES 57

- L'état de l'enfant à la naissance
- les manoeuvres de réanimation
- les perfusions
- l'exposition au froid

5 - LES RAPPORTS DE L'HEMORRAGIE PULMONAIRE AVEC LES AUTRES MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES DU NOUVEAU-NE 59

α pathologie pulmonaire

β hémorragies autres que pulmonaires

γ l'infection

CHAPITRE 4 - NOTIONS CLINIQUES

1 - DEBUT DE LA MALADIE 61

2 - LE TABLEAU CLINIQUE

a) Détérioration progressive de l'état clinique aggravation de la détresse respiratoire 62

b) Expression brutale 63

. Les pauses respiratoires

. Les accès de bradycardies

. Les modifications brutales du teint

. Les signes de choc

. Les manifestations neurologiques

c) L'extériorisation aux voies aériennes supérieures

d) L'auscultation pulmonaire

3 - LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES 65

- La radiographie pulmonaire 65

- Les signes biologiques 66

. La numération globulaire

. Les gaz du sang

. Les facteurs de la crase sanguine

. L'analyse du liquide émis

4 - L'EVOLUTION DE LA MALADIE 68

5 - LE TRAITEMENT 69

CHAPITRE V - ANATOMO PATHOLOGIE 70

1 - L'ASPECT MACROSCOPIQUE

2 - L'ASPECT MICROSCOPIQUE

CHAPITRE VI - ESSAI PATHOGENIQUE 71

1 - LES THEORIES "CLASSIQUES"

. Le rôle de l'infection

. L'anoxie

. Les troubles de l'hémostase

. Les lésions cérébrales

2 - LES HYPOTHESES PATHOGENIQUES PLUS RECENTES

CHAPITRE 7 - CONCLUSIONS 75

BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE I

GÉNÉRALITÉS

I - DEFINITION-HISTORIQUE

C'est YLLPÖ, en 1919, qui le premier a parlé du concept d'hémorragie pulmonaire du nouveau-né ; et déjà il distinguait les deux aspects anatomiques d'hémorragie intersticielle et d'hémorragie intra-alvéolaire.

Il faut noter qu'auparavant, déjà, en 1855, TARDIEU considérait les pétéchies à la surface du poumon comme un signe d'asphyxie ; et SPENCER, en 1891 distinguait ces diffusions sous-pleurales de la véritable hémorragie pulmonaire.

De nombreuses études ont été faites depuis sur ce sujet, notamment sur des bases statistiques ; toutes sont d'accord pour noter l'assez grande fréquence d'hémorragies pulmonaires, découvertes à l'autopsie des enfants morts-nés ou décédés dans la période néo-natale.

Tous les auteurs sont également d'accord sur la difficulté de l'interprétation pathogénique, qui n'est pas encore totalement élucidée, seules des hypothèses se dessinent. Le tableau clinique pourrait encore également être mieux précisé.

L'hémorragie pulmonaire est pour tous les auteurs considérée comme massive lorsqu'elle intéresse soit plus de 1/3 de la masse pulmonaire, ou encore lorsque plus de 2 lobes sont touchés de façon importante.

Les principales études sur ce sujet ont été faites par :

. Ahvenainen, en 1952 en Finlande
. Esterly et Oppenheimer, en 1962, aux U.S.A.
. Rowe et Avery, en 1966, aux U.S.A.
. Mac Adams, en 1967, aux U.S.A.
. Parker, en 1968, aux U.S.A.

et plus récemment, ce sont les britanniques qui se sont intéressés à ce problème avec,

. Adamson en 1969, à Londres
. Fedrick et Butler, en 1971, à Londres et Bristol
. Cole, en 1973 à Londres et Southampton,
. Boothby et De Sa, en 1973 à Oxford.

Il reste beaucoup à faire en France, où, à notre connaissance, peut d'études sur ce sujet ont été faites, par,

. Brottes, en 1968, à Lyon
. Loher, en 1971 à Paris.

Nous présenterons les cas d'hémorragies pulmonaires diagnostiquées dans le service de néonatologie du professeur VENEZIA, à Caen, entre 1968 et 1974.

II - FREQUENCE

On relève des écarts assez importants chez les différents auteurs, mais cela tient probablement aux différences de recensement suivant les hôpitaux et les services.

Les résultats sont exprimés de deux façons :

- Le nombre des hémorragies pulmonaires, par rapport au nombre d'autopsies pratiquées sur des enfants nés vivants et décédés au cours du premier mois: il est de 8 % pour Ahvenainen (1956) (avec une prédominance chez les prématurés : 10 %, par rapport aux enfants nés à terme : 6 %) ; il est de 17.8 % pour Esterly Oppenheimer (1966) (dans un service où 11 % des enfants pèsent à la naissance moins de 2.500 grammes) ; il est de 9 % pour Fedrick et Butler (en 1971) et enfin de 28 % pour Mac Adams (en 1967).

- D'un autre point de vue, les résultats peuvent être exprimés par le nombre des hémorragies pulmonaires, rapporté au nombre des enfants nés vivants dans le même hôpital. Les chiffres vont de 1°/oo pour Fedrick et Butler à 3.8°/oo pour Esterly et Oppenheimer.

Nos 21 cas ont été relevés du 18.5.68 au 2.3.74, soit 7 ans d'activité d'un service de pathologie néo natale de 56 lits (de 1968 à 1974 inclus) au cours desquels 2959 nouveaux-nés ont été hospitalisés avant le 10è jour de vie ce qui fait environ 7°/oo d'hémorragie pulmonaire par rapport aux admis, au cours de cette même période 1906 prématurés ont été admis ce qui fait 9.3°/oo , et on a enregistré au cours de la même période 385 décès au cours du premier mois de vie, ce qui fait un pourcentage de 5.4% des décès.

CHAPITRE II

I - PRÉSENTATION DES OBSERVATIONS

OBSERVATION n° 1 - TANQ... B. né le 18.5.1968

Il s'agit d'un 3è enfant, de sexe masculin, né au terme de 40 semaines, après une grossesse marquée par un syndrome hypertension (19-12.5), Albuminurie (non chiffrée).

L'accouchement s'est déroulé sans problème, un infarctus placentaire témoignait de la toxémie.

A la naissance, le premier cri était immédiat, l'Apgar à 10/10 ; l'enfant est systématiquement aspiré et oxygéné au masque, et reçoit de la vitamine K1.

Il est admis pour petit poids : 2 160 gr, se situant, pour un terme de 40 semaines, au-dessous du 10è percentile. Sa température rectale, à l'admission dans le service est de 34°1 ; il est mis en couveuse et les premiers jours de vie se passent bien, mais au 8è jour de vie, il meurt brutalement, avec émission de sang par la bouche.

A l'auptopsie :

- Les poumons paraissent aérés, mais présentent de nombreuses suffusions hémorragiques à leur surface ; on note la présence de mousse sanglante dans les bronches. Il n'y a pas de sang dans l'estomac. Il existe des suffusions hémorragiques rénales, le cerveau est turgescent mais ne présente pas d'hémorragie.

OBSERVATION n° 2 - ABR... C. né le 6.1.1970

Il s'agit d'un 2è jumeau, de sexe masculin, né au terme de 6 mois et demi, après une 1ère grossesse, marquée par une hémorragie de moyenne abondance, au 3è mois.

L'accouchement a été rapide, par présentation céphalique, après un travail de deux heures et quart.

A la naissance, le 1er cri est immédiat, le score d'apgar n'est pas évalué mais on note un gémissement permanent.

L'enfant est admis à une heure de vie pour prématurité, pesant 1 330 grammes (se situant pour le terme supposé, entre le 75è et le 90è percentile), il est hypothermique (température rectale à 31°6), le score d'apgar est à 5 avec un indice de Silverman à 7 ; le geignement est très important, la cyanose généralisée et on entend à l'auscultation des râles disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Les gaz du sang montrent une acidose respiratoire sévère (avec une $paCO_2$ à 92.5 mm de Hg, un pH à 6.99).

A la 5è heure de vie, l'enfant fait une syncope blanche, la bouche contient du sang ; il est immédiatement intubé, ce qui permet de noter la présence de sang au niveau du pharynx, de la glotte et du larynx. Il sera ventilé et massé, avec injection de 2cc de chlorure de calcium IV, mais décèdera à la 8è heure.

Il ne sera pas fait d'autopsie.

OBSERVATION n° 3 - MAI... J.C. né le 30.6.1970

Il s'agit d'un garçon, né au terme de 6 mois et demi, après une 3è grossesse, marquée par des hémorragies au 4è mois.L'accouchement se déroule normalement. A la naissance, le 1er cri est immédiat, l'Apgar pas noté.

L'enfant est admis à 2 heures de vie pour prématurité, pesant 1 230 grammes (ce qui correspond au 25è percentile). Sa température est à 34°5, l'Apgar est à 7 avec un indice de Silverman à 8 ; l'enfant présente du mucus spumeux aux lèvres, il est aussitôt mis en couveuse et cathétérisé en veine ombilicale, et on injecte 10 ml de bicarbonate semi-molaire. Par ailleurs la numération à la glycémie est normale, la calcémie à 76 mg °/₀₀.

A la 31è heure de vie, l'enfant est toujours hypothermique (34°7).

Au cours du 2è jour de vie, à la 35è heure, l'enfant devient soudain gris, avec ralentissement des bruits du coeur (de 150 à 100 m/m), l'indice de Silverman est à 9/10. On lui injecte 10 cc de sérum bicarbonate mais le coeur se ralentit encore à 60 battements/mm, sans que l'injection d'une ampoule d'Isuprel ne fasse aucun effet, et 3 minutes plus tard, l'enfant fait un arrêt respiratoire avec bruits du coeur à 40 / mm et extériorisation par la bouche , d'une hémorragie abondante avec un gros caillot. L'enfant est oxygéné au masque et massé pendant 10 minutes, mais meurt à la 36è heure de vie.

Il n'a pas été fait d'autopsie.

OBSERVATION n° 4 - LAMB... C. née le 26.10.1970

Il s'agit d'un 2è enfant, de sexe féminin, née au terme de 30 semaines, après une grossesse marquée par des hémorragies durant les 15 jours qui précèdent l'accouchement.

L'expulsion se fait très rapidement, par présentation céphalique après un travail de 5 heures. A la naissance, le premier cri est immédiat, l'Apgar à 10/10, et l'aspiration systématique ramène du sang du pharynx. L'enfant reçoit de la vitamine K1.

A l'admission, pour prématurité, à 1/2 heure de vie, l'enfant pèse 1 660 grammes (ce qui correspond au 75è percentile pour le terme supposé), sa température est à 34°7, l'Apgar à 8 (1 pour le cri à la couleur) l'indice de Silverman à 3 (pour le cri, le battement des ailes du nez, le tirage). L'auscultation révèle des râles bronchiques à droite, il existe du mucus spumeux aux lèvres.

Le prélèvement gastrique montrera d'assez nombreuses hématies.

A une heure de vie, le Silverman étant à 4, l'enfant est cathétérisé en artère ombilicale. L'aspiration gastrique ramène du sang, la numération sanguine est déjà un peu basse avec 4 000 000 globules rouges, une hématocrite à 37, et 11.4 gr °/o d'hémoglobine. L'enfant est hypoglycémique (0.10 gr/l) la calcémie est normale.

A 1 heure 30, les gaz du sang montrent une pa O_2 à 46 avec p_a CO_2 à 63, pH à 7.23 ; l'enfant reçoit 10 cc de bicarbonate semi-molaire et à 4 heures de vie, sous 81

d'oxygène, sous Hood, les gaz du sang sont meilleurs avec pa O_2 134, pa CO_2 55, pH 7.29.

A la 20è heure, le silverman est à 4-5, l'auscultation pulmonaire révèle des crépitants à gauche, la pa O_2 est tombée à 60 mm de Hg sous même débit d'oxygène ; à la 24è heure le pouls est à 100/mm, la polypnée à 52/mm, la radio pulmonaire montre des opacités nodulaires irrégulières, floconneuses prédominant à droite, aux lobes supérieurs et moyens ; et à la 26è heure, s'extériorise une hémorragie de sang rouge, aéré, par la bouche, suivie rapidement d'une apnée ; à ce moment les gaz du sang sont très perturbés avec pa O_2 82, pa CO_2 51 et pH à 6.95. L'hémoglobine est abaissée, à 7.1 gr/l, l'enfant décède rapidement.

Il n'a pas été fait d'autopsie.

OBSERVATION n° 5 - LEM... K. née le 21.7.1971

Il s'agit d'une enfant de sexe féminin, née à 35 semaines, au terme d'une première grossesse, sans problème particulier.

L'accouchement s'est déroulé normalement. A la naissance, le 1er cri est immédiat, le score d'Apgar à 10/10, l'enfant est systématiquement aspirée.

Elle est admise à 1 heure de vie pour prématurité, pesant 2 110 grammes (ce qui correspond au 25è percentile). Sa température est à 35°, l'indice de Silverman à 0, on note une cyanose des extrémités (la numération sanguine montre une certaine polyglobulie avec globules rouges = 6 300 000, Hémoglobine 17.3 gr/100 ml), la glycémie est à 0.35 g %, la calcémie normale ; par ailleurs, la radio

pulmonaire montre un discret microgranité bilatéral avec broncho-gramme, évoquant une maladie des membranes hyalines.

A 41 heures de vie, l'enfant émet du sang en jet, par le nez et la bouche et fait un collapsus ; elle est aussitôt aspirée, intubée, et ventilée, ellefait 3 brefs arrêts cardiaques qui repartent aussitôt au massage cardiaque externe ; elle reçoit, en cathéter veineux ombilical 10 cc de bicarbonate semi-molaire, 5 cc de glucosé à 30 %, 3 ml de PPSB et on met en outre une transfusion de 30 cc de sang frais.

A 42 heures de vie, on doit la mettre sous RPR car elle n'a plus de respiration spontanée.

A 43 heures de vie, elle présente des signes de coma dépassé : pas de respiration spontanée, mydriase fixe bilatérale, température rectale à 35° alors que l'isolette est chauffée à 38°, on arrête la réanimation.

A l'autopsie on trouve une hémorragie pulmonaire massive, avec du sang dans la trachée ; les poumons sont infarcis en totalité, noirs à la coupe.

Il existe une inondation ventriculaire gauche. On ne note pas d'hémorragie méningée ni abdominale.

OBSERVATION n° 6 - COL..... V. né le 9.11.1971

Il s'agit d'un deuxième enfant, de sexe masculin, né de mère diabétique (traitée par insuline). La grossesse n'a pas posé de problème.

L'accouchement a eu lieu à 31 semaines de gestation, après rupture prématurée des membranes, par césarienne (Anesthésie au gamma OH, penthotal, flaxédil). A la naissance, l'enfant est en état de mort apparente avec un score d'apgar à 1, des bruits du coeur à 40/mm.

Il est aspiré, intubé et ventilé au Penlon ; il reçoit, par cathéter veineux ombilical 30 cc de bicarbonate semi-molaire, 5 cc de glucose de 30 %, et à 10 minutes l'apgar est à 8. Il est admis à 1 heure de vie, pesant 3950 gr (se situant au-dessus du 90è percentile, idem pour le périmètre cranien et la taille), son aspect est oedématié. La température rectale est à 36°2, l'indice de Silverman à 1 (battement des ailes du nez), l'Apgar à 9 (cyanose des extrémités). Les premiers examens, faits en urgence montrent une polyglobulie, avec globules rouges = 6.500.000, hématocrite à 59, hémoglobine à 19.6 gr/100 ml, une hypoglycémie à 0.22 gr, une calcémie normale. La radio pulmonaire montre des travées parahilaires prédominant à droite et évoquant une inhalation de liquide amniotique ; le coeur est gros avec un rapport cardio-thoracique à 0.75, un venticule gauche atteignant la paroi thoracique.

L'enfant, après cathétérisme ombilical subit une saignée de 30 cc, et reçoit en perfusion un mélange de glucose à 10 % et de gluconate de calcium à raison de 240 ml/24 h le premier jour puis 180 ml/ 24 heures les jours suivants. L'enfant restera en unité de soins intensifs jusqu'au 8è jour de vie, sans avoir posé de problème.

Au 6è jour, il devient brutalement hypotonique, avec polypnée, geignement, teint violacé, on le remet sous Hood avec 1 litre d'oxygène et il est à nouveau perfusé.

Au 7è jour l'enfant présente des signes de détresse respiratoire, avec hépatomégalie et axe du coeur dévié à droite à l'électrocardiogramme, la radio pulmonaire montre des opacités réticulo-nodulaires avec cardiomégalie, la glycémie est élevée 3.20 gr/l.

A la 144è heure, il doit être mis sous RPR, et on lui administre 93 mcg de digoxine. Il présente des alternances de bonne coloration et de cyanose avec marbrur

A la 148è heure, l'aspiration trachéale ramène un peu de sang ; l'enfant s'aggrave rapidement et décède à la 150è heure.

A l'autopsie :

On trouve un poumon gauche d'aspect entièrement hépatisé, de même pour le poumon droit où seule une petite zone du lobe supérieur est aérée. A l'histologie, on note une congestion intense des cloisons alvéolaires ; les alvéoles sont bien déplissées mais contiennent une sérosité oedémateuse (sans polynucléaire).

On note par ailleurs une congestion de tous les viscères. Le coeur est dilaté mais le myocarde est histologiquement normal ; le canal artériel est perméable.

<u>OBSERVATION n° 7</u> - LEB.... W. né le 28.12.1971

Il s'agit d'un 2è enfant, de sexe masculin, né au terme d'une grossesse sans problème, après 32 semaines de gestation.

Lors de l'accouchement, il existait une circulaire du cordon ; le dégagement s'est fait en occipito-sacrée.

A la naissance, le 1er cri est retardé, l'Apgar pas noté ; l'enfant est aspiré et oxygéné au masque.

Il est admis à 1 heure de vie, venant d'une maternité périphérique, pesant 1 610 grammes (ce qui correspond au 50è persantile) ; sa température est à 34°, il présente une Apgar à 8 avec cyanose de la face et des extrémités ; l'indice de Silverman est à 3 (battement des ailes du nez, geignement) ; il existe du mucus spumeux aux lèvres.

L'enfant reçoit aussitôt, par cathéter artériel ombilical 16 cc de bicarbonate semi-molaire à 2 cc de glucose à 30 % ; il est mis sous oxygène, au Hood avec une FiO_2 entre 70 à 100 % pour maintenir une bonne coloration.

La radio pulmonaire montre un aspect de maladie des membranes hyalines stade III.

A la 11è heure, l'enfant a un bon aspect mais est toujours hypothermique (35°).

A la 13è heure de vie, il présente une hémorragie pulmonaire massive, avec rejet de sang par le nez et la bouche ; toute tentative de réanimation échoue et l'enfant décède à la 14è heure.

Il n'a pas été fait d'autopsie.

<u>OBSERVATION n° 8</u> - ANN.... K. née le 11.10.1972

Il s'agit d'une première enfant, de sexe féminin, née au terme de 31 semaines, après une grossesse marquée

par une appendicectomie, 8 jours avant l'accouchement.

L'accouchement s'est déroulé normalement. A la naissance, le 1er cri est immédiat, l'Apgar à 10/10, l'enfant est systématiquement aspirée et reçoit de la vitamine K_1.

Elle est admise à 1 heure de vie pour prématurité ; pesant 1420 grammes, elle se situe sur le 50è percentile. Sa température est à 35°5, l'Apgar est à 7 (1 pour le cri, le tonus, la couleur), l'indice de Silverman à 6.

Elle est aussitôt mise sous Hood avec 2 litres d'oxygène, et reçoit par cathéter artériel ombilical 14 cc de bicarbonate semi-molaire.

A la 8è heure, alors que l'indice de Silverman est à 8, la radio pulmonaire montre un aspect de maladie des membranes hyalines au stade II fort, le test d'hyperoxie montre une paO_2 à 75.5.

A la 9è heure, on constate un saignement en nappe au niveau de l'ombilic et un purpura pétéchial au dos des pieds, le sang est incoagulable, les facteurs de la coagulation perturbés : temps de Quick 16 % proaccélérine à 35 %, proconvertine + facteur x = 40 %, prothrombine vraie : 21 %, fibrinogène 1.02 gr/l, plaquettes 150.000, la numération sanguine abaissée (globules rouges 3 600.000, hémoglobine 10.5 gr/100 ml) ; on décide de faire, à la 12 ème heure, une exsanguino-transfusion de 225 cc avec en plus une transfusion de 32.5 cc ; à ce moment, la radio pulmonaire montre outre les signes de maladie des membranes hyalines qui persistent, des macronodules para-hilaires prédominant à droite.

Après l'exsanguino-transfusion, les gaz du sang restent très alarmants (en particulier paO_2 à 40 mm de Hg) et l'enfant est intubée à la 13è heure ; en outre, l'hémorragie persiste à l'ombilic et on aspire du sang de l'estomac.

A la 21è heure, les gaz du sang sont maintenus corrects sous RPR avec 5 litres d'oxygène, un nouveau bilan sanguin montre que les facteurs de la coagulation ont remonté, mais le fibrinogène a encore baissé ; la numération est basse avec des globules rouges à 2 700.000, hémoglobine à 8 gr/100 ml ; la protidémie est basse (51 gr/l) on fait une nouvelle transfusion de 35 cc de sang héparine plus 1 cc de sulfate de protamine.

Il semble que le saignement ombilical augmente encore après la transfusion, par ailleurs on commence à aspirer un peu de sang par la sonde trachéale.

A la 26è heure, l'enfant reçoit une nouvelle transfusion de 60 cc de sang citraté et 1 ml de PPSB, mais le saignement persiste, et malgré deux nouvelles transfusions de 20 cc à la 29è et 30è heure ; les gaz du sang sont catastrophiques (paO_2 = 22.3 mm de Hg, $paCO_2$ à 104 mm de Hg avec pH = 6.81), et l'enfant décède à la 31è heure de vie.

A l'autopsie, les poumons sont denses, rouge foncé. Au point de vue histologique, un grand nombre d'alvéoles sont collabées avec parois épaissies, congestives et oedématiées ; de nombreuses autres alvéoles sont de taille normale ou augmentée, contenant du sang et des dépôts filamenteux protéïques. Il n'y a pas d'aspect de maladie des membranes hyalines mais plutôt d'hémorragie intra-alvéolaire.

Les autres viscères sont congestifs.

L'estomac contient du sang, probablement dégluti (la muqueuse gastrique est intacte).

OBSERVATION n° 9 - JEA.... S. née le 5.2.73

Il s'agit d'une première enfant, de sexe féminin, née à 32 semaines, après une grossesse normale (la première grossesse s'était soldée par une fausse-couche avec curetage, à 5 mois).

L'accouchement s'est déroulé normalement, après un travail de 4 heures.

A la naissance, le 1er cri est immédiat, l'Apgar à 10, l'enfant est systématiquement aspirée et oxygénée, et reçoit de la vitamine K_1.

A l'admission, à 3 heures de vie, au centre de pramaturés de Cherbourg, elle pèse 1980 grammes (se situant entre le 75è et le 90è percentile), sa température est à 35°1, le Silverman à 5 ; les gaz du sang aussitôt faits montrent une paO_2 à 18 mm de Hg, une $paCO_2$ à 43 mm de Hg avec un pH à 7.07 ; l'enfant reçoit 20 cc de sérum bicarbonaté et est mise sous Hood avec 100 % d'oxygène, et les gaz s'améliorent : paO_2 = 88, pH = 7.26.

Elle est admise dans le service à la 10è heure de vie avec un Silverman à 5, un aspect de maladie des membranes hyalines stade II à la radio, une paO_2 à 88 mm de Hg avec $paCO_2$ à 47, pH à 7.24 sous 100 % d'oxygène aussitôt on met en place une "pression positive continue" (technique du sac), et à la 12è heure, sous 100 % d'oxygène, avec une ppc à 5, la PaO_2 est à 229, on diminue alors la FiO_2 à 75%.

A la 17è heure, l'enfant un pneumothorax de la grande cavité gauche qu'on évacue d'abord à l'aiguille, en 2 temps = 130 puis 150 cc d'air, puis on pose un drain de Joly.

A la 19è heure, alors qu'il apparaît des hématomes aux points de piqûres, et du sang pur, non aéré, homogène, au bocal du drain (alors que le point d'incision du drain est coagulé), on demande un bilan de la coagulation qui est perturbé : temps de Quick = 57 %, proaccélérine = 50 %, proconvertine + facteur Stuart = 45 %, prothrombine vraie = 50 % fibrinogène 2.60 gr, plaquette 250.000, on décide de transfuser, pour compenser l'hémorragie, 60 cc de sang du jour, citraté, à raison de 10 cc par heure avec 1 cc de PPSB.

A la 29è heure, l'hémorragie persistant, on calcule les doses d'héparine administrées lors des rinçures de cathéter et on injecte du sulfate de protamine mais le saignement ne s'interrompt pas, et à la 49è heure, un nouveau contrôle montre que le temps de Howell est toujours supérieur à 30 minutes, avec un temps de Quick inférieur à 10 %, proaccélérine à 51 %, proconvertine + facteur Stuart= 38 %, prothrombine vraie 38 %, fibrinogène à 2 gr 31/l.

A la 53è heure, on commence à baisser la contre pression, et on ôte le drain à la 58è heure, mais à la 59è heure, devant des modifications auriculaires au cardiomonitoring, on fait une radio pulmonaire qui montre un poumon gauche opaque, refoulant le médiastin et on est obligé de remettre un drain et on intube l'enfant car la paO_2 est à 30 mm de Hg.

A la 64è heure, l'aspiration trachéale ramène du sang, le pH est à 6.98 alors que le $paCO_2$ monte à 77 mm de Hg et que le paO_2 ne remonte pas ; l'enfant devient comateux alors qu'il était bien réactif, on arrêtera le RPR à la 67è heure.

A l'autopsie, on note :

Au niveau du poumon gauche, une densification avec suffusions hémorragiques du lobe supérieur, la plèvre contient également des capillaires dilatés avec suffusions hémorragiques mais sans rupture pleurale. Les bronches contiennent du sang et de la fibrine ; les alvéoles sont largement tapissées de membranes hyalines. De même pour le poumon droit.

Le trajet du drain est le siège de suffusions hémorragiques mais passe très au large de l'artère intercostale.

La muqueuse gastrique est le siège de minimes exulcérations mais sans hémorragie intra-gastrique.

Dans aucun organe on ne retrouve de thrombose capillaire pouvant correspondre à une coagulopathie de consommation. En conclusion, l'aspect anatomique est en faveur d'une maladie des membranes hyalines.

OBSERVATION n° 10 - SEM.... B. né le 20.2.1973

Il s'agit d'un 1er enfant, de sexe masculin, né au terme de 31 semaines après une grossesse marquée par une rupture de la poche des eaux, traumatique, 1 mois avant l'accouchement.

L'accouchement a été rapide, malgré perfusion de valium, l'expulsion s'est faite en un effort, après un travail de 1 heure ; le liquide amiotique était clair.

A la naissance, le 1er cri est absent, l'Apgar à 3, l'enfant est aspiré, oxygéné au masque et reçoit 15 cc de bicarbonate semi-molaire, et 2 cc de glucosé à 30 % ; l'Apgar est à 5 à 3 minutes et 9 à 10 minutes.

A l'admission, à 45 minutes de vie, la cyanose est importante, le Silverman à 6 ; on met l'enfant sous-oxygène, et il reçoit 1/2 ampoule de vitamine K_1. Parmi les prélèvements bactériologiques faits systématiquement à l'entrée, on trouvera du colibacille au milieu d'une flore abondante, dans le liquide gastrique.

Par ailleurs, la numération, la glycémie, la calcémie sont normales, la radio pulmonaire montre un aspect de maladie des membranes hyalines stade III fort (bords du coeur pratiquement pas visibles) ; à la 3è heure de vie, le texte d'hyperoxie correspond à un stade 1-2 (paO_2 à 177 mm de Hg) ; l'enfant est mis sous sac avec une ppc à 4, et FiO_2 à 65 %.

A la 8è heure, le Silverman est descendu à 3, et les gaz du sang sont corrects.

Mais à la 34è heure, une aggravation des gaz du sang fait craindre un pneumothorax, qui sera confirmé par la radio et nécessitera la pose d'un drain de Joly et une transfusion de 30 cc de sang.

A la 37è heure, le poumon est revenu à la paroi ; à la 57è heure, on clampe le drain ; la radio pulmonaire

montre des opacités macronodulaires des 2 plages pulmonaires avec des images rondes, claires, d'emphysème interstiticiel.

A la 92è heure, devant une numération sanguine basse (globules rouges à 3 600.000, hémoglobine à 11.6 gr/100 ml), et des gaz du sang médiocres sous 65 % de FiO_2, on décide une transfusion de 30 cc pour améliorer l'hématose ; l'enfant devient gris pendant la transfusion qui est aussitôt arrêtée, il fait un accès de bradycardie et extériorise une hémorragie aux voies aériennes supérieures, avec du sang rouge à l'orifice du drain pleural. L'intubation est rendue impossible par le flot de l'hémorragie et l'enfant décède à la 93è heure.

A l'autopsie on note la présence de sang rouge dans la trachée. Les poumons sont densifiés, rouge foncé ; l'histologie montre un collapsus des alvéoles pulmonaires dont les parois sont très épaissies avec fibrose et infiltration de quelques éléments inflammatoires mononuclées. Les alvéoles sont encore tapissées de quelques membranes hyalines, peu nombreuses ; il existe très fréquemment des thromboses capillaires récentes, avec foyers d'apoplexie pulmonaire, sang et fibrine dans les bronches. La trace du drain pleural est sans particularité. On note par ailleurs, des thromboses capillaires et artériolaires multiples, qui prédominent au foie et aux poumons et "correspondent vraisemblablement à une coagulopathie de consommation".

<u>OBSERVATION n° 11</u> - LI.... A. né le 30.3.1973

Il s'agit d'un 1er jumeau, de sexe masculin, né au terme présumé de 31 semaines après une 6è grossesse (la précédente était une grossesse extra-utérine).

L'accouchement a été rapide, la poche des eaux s'étant rompue 40 minutes avant l'expulsion qui s'est faite à l'admission, sur le brancard, en présentation céphalique.

A la naissance, le 1er cri est immédiat, l'Apgar à 8 ; l'enfant est aspiré et oxygéné au masque.

Il est admis à 1 heure de vie, l'examen somatique le situe à 34 semaines de gestation, il pèse 1 400 grammes (se situant au-dessous du 10è percentile). Sa température est à 32°2 (elle atteindra 36°2 à la dixième heure de vie mais n'atteindra 36°8 et 37° qu'au 4è jour) ; l'Apgar est à 9 (légère cyanose) et le Silverman à 1 (balance thoraco-abdominale).

La numération sanguine à l'entrée montre une légère polyglobulie avec globules rouges = 6.200.000, hémoglobine à 17 gr/100 ml (l'enfant est d'ailleurs érythrosique Les gaz du sang sont corrects ; la radio pulmonaire, à la 6è heure montre un aspect de maladie des membranes hyalines stade II ; l'enfant est tonique, bien réactif.

Au 2è jour, l'hématose se détériorant, on doit l'intuber ; jusqu'au 4è jour de vie, il est alternativement en respiration spontanée et sous machine avec une FiO_2 à 26 %, on décide alors d'extuber à la 88è heure car il supporte très bien les débranchements.

Mais à la 95è heure, l'enfant fait une apnée, avec teint gris, l'auscultation pulmonaire révèle des ronchus des 2 côtés ; la radio pulmonaire est en faveur d'une hémorragie pulmonaire : grisaille homogène des 2 plages pulmonaires ; il est réintubé, mis sous RPR insufflé avec frein expiratoire à 10 ; l'aspiration trachéale ramène du sang,

la numération est basse, parmi les facteurs de la coagulation le temps de Howell est supérieur à 30 minutes, le complexe proconvertine facteur stuart) est à 31 %, la prothrombine vraie à 50 %, le fibrinogène à 0.88 g/l, les autres facteurs sont sensiblement normaux, on décide de faire une exsanguino-transfusion de 180 cc à la 97è heure.

L'image pulmonaire se normalise en quelques heures l'aspiration se tarit et malgré des difficultés d'adaptation ventilatoire, on peut commencer les essais de débranchements ; mais au 6è jour, l'enfant fait une atélectasie de tout le poumon gauche, ne se réduisant pas après retrait de 1 cm de la sonde d'intubation ; les gaz du sang deviennent inquiétants et on doit faire à 2 reprises, une bronchoaspiration après rinçage au sérum physiologique de la bronche gauche, ce qui provoque une réexpansion immédiate de l'hémithorax ; mais ceci a fatigué l'enfant qui fait de nombreuses apnées.

Par ailleurs, au 10è jour, un ictère avec bilirubinémie à 200 mg nécessite une nouvelle exsanguino transfusion. Les prélèvements bactériologiques reviendront stériles.

Au 17è jour, on note une nouvelle atélectasie, au sommet droit avec emphysème intersticiel ; on décide d'extuber, et l'enfant, mis sous Hood, s'améliore un bref moment, mais se fatiguera rapidement, faisant de fréquents accès de bradycardie nécessitant ventilation au Penlon et massage cardiaque ; parallèlement, il devient moins réactif;.

La radio pulmonaire, au 19è jour montre une atélectasie de tout le poumon droit ; l'enfant est reintubé, l'aspiration ramène d'abondantes mucosités mais n'améliore pas l'hématose. L'enfant décède au 20è jour de vie.

A l'autopsie on note :

- un cerveau nécrosé, évoquant un coma dépassé.
- l'absence de malformation
- des bases pulmonaires denses et rouges, sans aspect de membranes hyalines et sans atélectasie. L'aspect est celui d'une apoplexie pulmonaire intense, vraisemblablement d'origine anoxique centrale.
- un foie et un rate de collapsus.
- une nécrose corticale (type nécrose de coagulation), bilatérale, étendue des reins.

OBSERVATION n° 12 - LI..... P. né le 30.3.73

Il s'agit du 2è jumeau, (voir observation précédente), l'expulsion s'est faite immédiatement après le 1er enfant, en présentation céphalique.

A la naissance, l'Apgar est à 8/10, l'enfant est aspiré et oxygéné au masque.

A l'admission à 1 heure de vie, l'examen somatique le situe à 34 semaines de gestation, il pèse 1630 grammes (se situant entre le 10è et le 25è percentile) ; Sa température est à 33°3, le Silverman à 2, l'Apgar à 9/10 (pour la coloration), mais il est érythrosique à la numération confirme la polyglobulie à 7 100.000 avec une hémoglobine à 20 gr/100 ml et une hématocrite à 63 ; la glycémie est à 0.30 gr/l. Les premiers gaz du sang montrent une acidose qui est corrigée par 5 cc de bicarbonate semi-molaire. La radio pulmonaire montre un aspect de maladie des membranes hyalines stade II, (le test d'hyperoxie est en accord) ; il existe en outre des images d'emphysème interstiticiel aux sommets.

A la 14è heure, on doit intuber l'enfant en raison d'une paO_2 médiocre.

A la 46è heure, l'enfant fait un pneumothorax, on fait une ponction de 90 cc d'air à l'aiguille ; que l'on devra renouveler à la 49è, puis à la 51è heure. A ce moment, on note un saignement aux points de piqûres : la crase sanguine est perturbée : temps de Howell supérieur à 25 mn, temps de Quick 27 %, proconvertine + facteur Stuart inférieur à 10 %, prothrombine vraie inférieure à 10 %, fibrinogène 1.50 gr/l, plaquettes 150.000 ; on décide de faire une exsanguino-transfusion,.et l'enfant reçoit 15 cc de transfusion en plus.

Une nouvelle exsufflation à l'aiguille, du pneumothorax est nécessaire (on ne pose pas de drain de Joly à cause de la maladie hémoragique).

Après l'exsanguino-transfusion, les facteurs de la coagulation sont peu améliorés.

A la 66è heure, une nouvelle ponction pleurale ramène 30 cc d'air et 30 cc de sang ; un nouvel examen de la crase sanguine est catastrophique, la numération sanguine très basse, une nouvelle exsanguino-transfusion suivie d'une transfusion de 30 cc est pratiquée ; ceci améliore l'état clinique de l'enfant, permettant de baisser la FiO_2 et de mettre un petit moment en respiration spontanée.

Mais à la 83è heure, l'aspiration trachéale ramène du sang, la crase sanguine est à nouveau catastrophique, une 3è exsanguino-transfusion est nécessaire.

Au 6è jour de vie, l'enfant saigne toujours, mais les plages pulmonaires osnt nettoyées ; une nouvelle aggra-

vation radiologique sera notée au 8è jour, avec à nouveau une numération basse, une crase sanguine très perturbée, et une 4è exsanguino-transfusion sera pratiquée avec transfusion supplémentaire de 25 cc ; l'aspiration trachéale ramène toujours du sang.

Au 9è jour, on note une oligurie avec hématurie, le membre inférieur droit (du côté du cathéter artériel), est cyanosé , avec diminution du pouls fémoral : on suspecte une thrombose de l'artère rénale droite.

Par ailleurs, la FiO_2 doit être maintenue à 100 % pour obtenir une hématose encore médiocre (paO_2 à 72 mm de Hg) ; en fin de 9è jour, les bruits du coeur se ralentissent, l'enfant fait un arrêt cardiaque et on décide d'arrêter la réanimation.

A l'autopsie :

- Les organes sont congestifs.
- On note une nécrose corticale rénale bilatérale (sans thrombose artérielle ou veineuse)
- Il existe une spina bifida occulta, et une malformation d'Arnold-Chiari avec hydrocéphalie ; on note également une hémorragie méningée de la convexité et péricérébelleuse.
- Les poumons sont densifiés, violacés, avec cependant persistance du dessin lobulaire. Les alvéoles et les bronches contiennent du sang et de la fibrine.

OBSERVATION n° 13 - MA .... A. né le 21.06.1973

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin, né au terme supposé de 32 semaines, après une 3è grossesse sans problème.

L'accouchement se fait par cérarienne, pour procidence du cordon avec signes de souffrance foetale (bruits du coeur lents et assourdis au sonicaid).

A la naissance, l'enfant ne crie pas, l'Apgar est à 1 ; l'enfant est aspiré et intubé, et dès l'exposition de la glotte on trouve du sang, on en aspire 7 cc (il ne peut s'agir d'une inhalation puisque l'enfant n'a pas crié) ; la ventilation au penlon, le massage cardiaque externe à l'injection de 2 cc de glucosé à 30 % et de 30 cc de bicarbonate semi-molaire font remonter l'Apgar à 2 à 1 minute, 4 à 5 minutes et 5 à 10 minutes.

Il est admis à 45 minutes de vie, l'examen somatique situe le terme à 36 semaines ; le poids 1830 grammes le situe au-dessous du 10è percentile. La température rectale est à 34°2. L'apgar et le Silverman sont à 4.

L'enfant s'étant extubé au cours du transport, il est à nouveau aspiré, (ce qui ramène encore du sang), intubé et mis sous RPR avec frein expiratoire à 6.

La numération, la glycémie, la calcémie sont normales ; la protidémie est à 39.5 gr/l ; la radio pulmonaire montre un aspect de maladie des membranes hyalines stade II.

Après avoir reçu une transfusion de 20 cc à la 9è heure, l'état clinique de l'enfant s'améliore, il ne saignera plus à partir de sa 2è nuit, et à la 48è heure, on pourra supprimer le frein expiratoire après l'avoir baissé progressivement.

Au 5è jour, l'enfant supporte bien les débranchements, il est extubé et mis sous aérosol d'oxygène.

Une hyperbilirubinémie à 90 mg, sera traitée par lumière blanche.

Mais au 7è jour, après ablation du cathéter ombilical, l'enfant apparaît soudain hypotonique avec cyanose des extrémités : l'hémoculture, de même que la culture du cathéter se révèleront positives à enterobacter cloacae; il sera traité par ampicilline kanamycine.

Les suites seront simples, après avoir reçu à deux reprises une transfusion de 20 cc en raison d'une anémie, l'enfant sortira du service au 42è jour de vie, avec une numération sanguine correcte, et ayant rattrapé le 10è percentile.

OBSERVATION n° 14 - BAN.... N. née le 17.07.1973

Il s'agit d'une première enfant, de sexe féminin, née au terme de 29 semaines, après une grossesse marquée par un contact rubéoleux au premier trimestre.

L'accouchement est rapide, l'expulsion se fait en un effort après un travail de 2h30.

A la naissance, le premier cri est immédiat, l'Apgar à 7/10 à 1 minute ; l'enfant est aspirée et oxygénée au masque.

Elle est admise à 35 minutes de vie, pour prématurité, pesant 1400 grammes (ce qui correspond au 50è percentile) ; la température est à 34°7, l'Apgar à 10, le Silverman à 0 ; on note un "défect" d'une paupière supérieure. Elle est mise en couveuse, sous oxygène ; les gaz du sang montrent une acidose respiratoire (pH à 6.94 , $paCO_2$ à 58 mm

de Hg) avec hypoxie (paO_2 à 50 mm de Hg sous 50 % de FiO_2) que l'on corrige par injection de 5 cc de bicarbonate semi-molaire, et augmentation de la FiO_2. Par ailleurs, la radio pulmonaire montre un bronchogramme aérien mais des plages pulmonaires de transparence normale. La numération et la calcémie sont normales, la glycémie à 0.23 gr/l, la protidémie à 39 gr/l.

L'état clinique va en s'améliorant, et à la 49è heure, on peut arrêter l'oxygène ; mais à la 50è heure, l'enfant fait des apnées avec cyanose, à plusieurs reprises, et on note un souffle systolique apexien qui ne durera que quelques heures ; à la 77è heure, elle devra être intubée, à ce moment la radio pulmonaire montre des opacités en plages parahilaires.

A la 98è heure, l'enfant fait une convulsion sous forme d'extension des 4 membres ; à la 99è heure, on s'aperçoit que la sonde d'intubation est dans la bronche droite, on la remonte d'un cm ; les gaz du sang montrent une paO_2 à 93.3 mm de Hg, la $paCO_2$ est à 52 mm de Hg et on augmente l'amplitude à 7 pour la faire baisser, elle se normalise rapidement.

Mais à la 100è heure, avec les mêmes constantes la paO_2 est abaissée, l'aspiration trachéale ramène des traces de sang, la radio montre un microgranité des 2 plages pulmonaires, on met le frein expiratoire à 6, mais les gaz du sang sont médiocres sous FiO_2 à 95 %. On aspire de plus en plus de sang par la sonde brachéale, et l'enfant fait des crises convulsives répétées (avec accès de bradycardie) qui ne cèdent qu'à l'injection de gardénal avec en plus 11.5 mg de valium par la cathéter ombilical toutes les 12 heures.

A la 106è heure, il apparaît des saignements aux points de piqûres, la numération est basse, tous les facteurs de la crase sanguine très perturbés : temps de Howell supérieur à 30 mm, temps de Quick inférieur à 10 %, proaccélérine à 11 %, complexe proconvertine + facteur Stuart inférieur à 10 %, prothrombien vraie à 12 %, plaquettes à 130.000, fibrinogène à 0.88 g °/₀₀, on décide de faire une exsanguino-transfusion qui sera finalement annulée devant l'état clinique catastrophique ; la réanimation est arrêtée, et l'enfant décèdera à la 110è heure.

A l'autopsie, on note une malformation palpébrale droite isolée (sans malformation du coeur ni des gros vaisseaux).

Les poumons sont congestifs avec aspect de maladie des membranes hyalines aux lobes inférieurs. A l'histologie, il s'agit d'une congestion vasculaire avec matériel filamenteuxéosinophile contenu dans les alvéoles.

OBSERVATION n° 15 - LAN .... L. né le 20.08.1973

Il s'agit d'une 5è enfant, de sexe masculin, né au terme supposé de 21 semaines, après une grossesse apparemment sans problème (mais non suivie).

L'accouchement débute par une rupture de la poche des eaux avec une petite hémorragie, l'expulsion se fait 2 heures après, très rapide

A la naissance, le 1er cri est immédiat, l'Apgar à 10 ; l'enfant pèse 1190 grammes, il est placé en couveuse sans oxygène.

Il sera muté dans le service, à la 23è heure de vie, pour apparition d'un syndrome de détresse respiratoire secondaire.

A l'admission, l'examen somatique situe son terme à 29 semaines (ce qui correspond au 50è percentile pour le poids), l'Apgar est à 6, l'indice de Silverman à 4, la température rectale à 34°. La radio pulmonaire montre un aspect de maladie des membranes hyalines stade 1-2 ; les premiers gaz du sang, sous Hood avec 6 litres d'oxygène, sont satisfaisants.

A la 24è heure, le text d'hyperoxie correspond à un stade 3-4 de maladie des membranes hyalines, l'aspiration pharyngée est en outre légèrement teintée de sang ; l'intubation est décidée à la 25è heure.

A la 26è heure, en respiration spontanée sous 100 % de FiO_2, les gaz du sang montrent une paO_2 à 70 mm de Hg avec acidose respiratoire ($paCO_2$ à 77.5 mm de Hg, pH à 6.9), on injecte 5 cc de bicarbonate semi-molaire, et la radio pulmonaire de contrôle montre que la sonde d'intubation est dans la bronche souche droite, que tout le poumon gauche, et le lobe supérieur droit sont opaques ; l'enfant est aspiré, on remet la sonde en place, et on insuffle au RPR avec 100 % de FiO_2.

A la 27è heure les gaz du sang sont toujours médiocres et une nouvelle radio montre que la sonde trachéale est en place, mais les deux poumons sont opaques ; de plus, l'aspiration trachéale et gastrique ramène du sang pur ; on met un frein expiratoire à 6, et deux tentatives sont faites pour installer une ppc, mais à 5 comme à 3, l'enfant réagit par des apnées avec bradycardie et cyanose.

A la 29è heure, la numération et la crase sanguine sont abaissés : temps de Quick 38 %, proaccélérine 33%, provoncertine + facteur Stuart = 10 %, prothrombine vraie = 55 %, Fibrinogène à 2.53 gr %, plaquettes à 280.000, et on décide une exsanguino-transfusion de 250 cc.

A la 30è heure, après exsanguino-transfusion, les facteurs de la coagulation étant pourtant améliorés, l'enfant devient livide avec cyanose des extrémités, oedème des pieds et des mains et gaz du sang catastrophiques ; l'aspiration trachéale ramène du sang pur, les bruits du coeur sont ralentis à 70 m/m. On fera encore une transfusion de 50 cc à la 32è heure, mais l'enfant décèdera à la 33è heure. Il ne sera pas fait d'autopsie.

OBSERVATION n° 16 - EUG.... D. né le 29.08.1973

Il s'agit d'un premier enfant, de sexe masculin, né à domicile et amené par les pompiers pour prématurité extrême, sans autres renseignements précis.

A l'entrée, à 45 minutes de vie, l'examen somatique situe la gestation à 26 semaines, l'enfant pèse 1040 gr (ce qui correspond au 50è percentile) ; l'Apgar est à 6, le Silverman à 4, le geignement permanent ; l'enfant est hypothermique (31°). Il est aussitôt placé en couveuse, sous oxygène au Hood, et le test d'hyperoxie, à la 1ère heure est satisfaisant (paO_2 à 321 mm de mercure) ; la numération, la glycémie sont normales.

A la 6è heure, la radio pulmonaire montre un aspect de maladie des membranes hyalines stade 3, l'enfant est intubé et mis sous ppc à 6.

A la 31è heure, avec une FiO_2 à 40 et ppc à 6, la paO_2 est correcte, mais la $paCO_2$ a tendance à montrer avec une baisse parallèle du pH artériel ; ils atteindront à la 43è heure 70 mm de mercure pour la $paCO_2$ et 6.97 pour le pH ; la radio pulmonaire ne montre pas de pneumothorax, la sonde d'intubation est en place, et l'aspect de maladie des membranes hyalines s'est amélioré, les bords du coeur sont plus nets, la transparence des plages pulmonaires meilleure.

A la 50è heure, l'aspiration trachéale ramène du sang, la crase sanguine aussitôt demandée est très perturbée = temps de Howell à 15 mn , temps de Quick 44 %, proaccélérine 50 %, proconvertine + facteur Stuart = 10 %, prothrombine vraie 16 %, plaquettes normales, fibrinogène 1.10 gr %, la numération abaissée ; on fait une transfusion de 20 cc, l'hémorragie se tarit rapidement mais l'aspect de l'enfant reste médiocre, il est grisâtre, peu réactif. On décide de supprimer la ppc et 10 minutes plus tard les gaz du sang sont normalisés pour la $paCO_2$ et le pH, la paO_2 est correcte avec une FiO_2 augmentée à 60 %.

Mais au 4è jour de vie, alors que l'état de l'enfant était encourageant, il fait un accès de tachycardie avec cyanose péribuccale, agitation intense, la paO_2 est abaissée, le pH également, avec les mêmes constantes ; 2 heures plus tard l'enfant décède dans un tableau d'hémorragie pulmonaire cataclysmique.

Il n'a pas été fait d'autopsie.

OBSERVATION n° 17 - AND... C.C

Il s'agit d'un premier enfant, de sexe masculin, né au terme d'une grossesse marquée par des hémorragies, traitées par Duvadilan et progestérone.

L'accouchement a lieu au terme supposé de 27 semaines, sous anesthésie au gamma OH ; l'expulsion se fait en 5 minutes, les hémorragies étaient en rapport avec un placenta praevia.

A la naissance, le premier cri est immédiat, l'Apgar à 9. L'enfant est aspiré et oxygéné au masque.

Il est admis pour prématurité à 45 minutes de vie ; l'examen somatique situe son terme à 32 semaines, il pèse 1370 grammes, se situant entre le 10è et le 25è percentile. Sa température est à 32°8, il présente de légers signes de détresse respiratoire avec Apgar à 8 (cyanose des extrémités, réactivité médiocre) et Silverman à 2 (geignement audible à distance). L'ombilic saignote, on injecte 1/2 ampoule de vitamine K, la numération, la glycémie, la calcémie sont normales ; la protidémie est basse à 44 mg‰ ; les gaz du sang sont corrects sous 15 l d'oxygène au Hood. La radio pulmonaire est en faveur d'une inhalation de liquide amniotique, avec une bande claire d'emphysème médiastinal et des opacités floconneuses parahilaires.

A la 3ème heure de vie, l'état s'aggrave brusquement avec Silverman à 5 ; un saignement important apparaît au niveau du nez, du pharynx, de l'estomac et de l'ombilic. La crase sanguine est perturbée, on décide une ex sanguino transfusion.

Par ailleurs, une nouvelle radio pulmonaire montre un aspect de maladie des membranes hyalines stade I, l'enfant est intubé et mis sous ppc à 8.

A la 24ème heure, l'enfant fait un accès de bradycardie spontané avec cyanose ; à la numération sanguine, les globules blancs sont bas, 1900/mm3, on le met sous antibiotiques, d'autant plus que le teint devient ictérique, grisâtre, et que sur la radio pulmonaire, aux images du type maladie, les membranes hyalines se superposent des images de type infectieux ; à la 64è heure, la réponse du laboratoire confirmera l'infection;parmi les prélèvements systématiquement faits à l'entrée, le liquide gastrique et le prélèvement anal contiennent du protéus mirabilis.

Puis, on assiste à une amélioration clinique, à partir de la 85è heure on commence à diminuer la contre pression ; à la 120è heure, sous 40 % d'oxygène et ppc à 1, les gaz du sang sont corrects. Mais à la 134è heure, il fait un bouchon au niveau de la sonde trachéale, il est extubé, aspiré et réintubé. Ala 146è heure, il fait une hémorragie pulmonaire importante et est remis sous RPR en permanence, insufflé, avec frein expiratoire à 10. Une nouvelle amélioration se manifeste et à la 166è heure, on peut abaisser le frein expiratoire à 4 puis à 2, mais à la 174è heure, on observe une brutale baisse de la pa O_2 ; la radio qui montrait un aspect d'emphysème aux bases a, à présent, un aspect d'hémorragie pulmonaire avec poumons sombres ; on transfuse 20 cc de sang pour remonter l'hématocrite qui est à 22 et la pa O_2s'améliore.

Au 7ème jour de vie, l'hémorragie pulmonaire persiste,peu abondante, mais continue on remet le frein expiratoire à 3, puis on passera progressivement à 9, et au 9ème jour, l'hémorragie est pratiquement tarie ; l'enfant

pourra être extubé au 13è jour après avoir reçu 2 transfusions, aux 11è et 13è jour ; le 25è jour, il pourra sortir de l'unité de soins intensifs.

L'évolution sera encore marquée par une hémorragie méningée au 30è jour, avec convulsions, suivie d'une hydrocéphalie pour laquelle une dérivation ventriculo-péritonéale sera posée.

En définitive, l'enfant sortira du service à l'âge de 3 mois et demi, pesant 3790 gr ; le Brunet Lézine fait à l'âge de 5 mois montrera un âge de développement d'environ 2 mois ; l'enfant est toujours actuellement suivi en consultation et présente un gros retard psycho-moteur.

OBSERVATION n° 18 - SAN... D.. né le 29.10.1973

Il s'agit d'un 1er enfant, de sexe masculin, né au terme supposé de 32 semaines après une grossesse sans particularité.

L'accouchement, spontané, est marqué par un décollement prématuré du placenta normalement inséré, avec liquide amniotique sanglant, et signes de souffrance foetale au cardiomonitoring ; l'expulsion se fait par forceps en 5 minutes, la mère ayant reçu 2 cc de Dolosal-Largact 1 Phénergan au IV et 1 cc 1/2 en IM.

A la naissance, le 1er cri est immédiat, l'Apgar à 5 ; l'enfant est aspiré, oxygéné au Penlon et reçoit 5 cc de glucose à 10 % et 15 cc de bicarbonate semi-molaire ; à 5 minutes l'Apgar est à 7 et il est à 10 à 20 minutes.

L'enfant est admis dans le service à 50 minutes de vie ; l'examen somatique situe le terme à 37-38 semaines, le poids de 1880 grammes le situe au-dessous du 10è percentile ; il est hypotonique (rôle du D.L.P. ?), hypothermique (34°3) et présente une détresse respiratoire avec Silverman à 4.

La radio pulmonaire montre un aspect réticulo-modulaire irrégulièrement réparti avec un discret bronchogramme. La numération, la glycémie sont normales ; les gaz du sang sont corrects sous 2 à 4 litres d'oxygène dans le Hood.

A la 12è heure, on peut commencer les gavages, mais à la 40è heure, l'enfant fait un accès de cyanose et de pâleur et on perçoit, durant 10 minutes, un souffle systolique sous-claviculaire gauche.

A la 48è heure de vie, brutalement, l'enfant fait un accès de bradycardie avec pâleur, il doit être aspiré et ventilé ; la radio montre un aspect flou des 2 plages pulmonaires, avec bords du coeur estompés, pas de bronchogramme aérien et à la 50è heure, devant la répétition de pauses respiratoires, on est obligé d'intuber l'enfant et de le mettre sous RPR, l'aspiration nasopharyngée et trachéale ramène du sang.

A la 51è heure de vie, sous oxygène pur, les gaz du sang sont catastrophiques avec une pa O_2 à 16 mm de mercure, pa CO_2 à 112, pH 6,75, on décide d'arrêter la réanimation et l'enfant décède à 54 heures de vie.

A noter que l'examen du liquide gastrique prélevé à l'entrée montrait la présence de nombreuses hématies et du streptocoque β hémolytique du groupe B de Lancefield;

l'hémoculture faite au moment de l'hémorragie pulmonaire contenait du streptocoque β hémolytique.

A l'autopsie, on note des suffusions hémorragiques multifocales des 2 poumons (qui ne correspondent pas à une aspiration de liquide gastrique car le pH pulmonaire est supérieur à 7).

L'histologie montre des zones d'atélectasie et de foyers emphysémateux. Les bronches sont obstruées par des dépôts fibrinoïdes. Le coeur et les vaisseaux ne présentent aucune particularité.

OBSERVATION n° 19 - PET... X.. né le 20.12.1973

Il s'agit d'un 5è enfant, né au terme supposé de 29 semaines, après une grossesse sans problème.

L'accouchement se déroule normalement après deux heures de travail.

A la naissance, l'Apgar est à 2 ; l'enfant est aspiré, oxygéné au masque, reçoit 3 cc de glucose à 30 % et 10 cc de bicarbonate semi-molaire par cathéter veineux ombilical, et 1/2 ampoule de vitamine K1 en IM.

A 5 minutes, l'Apgar étant encore à 6, l'enfant est intubé ; l'Apgar est toujours à 6 à 10 minutes de vie.

A l'admission, à 1 heure de vie, l'examen somatique chiffre le terme à 36 semaines, l'enfant est hypothermique (34°) et présente des signes de détresse respiratoire avec Silvermann à 6, teint cyanique. La radio pulmonaire ne montre pas d'anomalie notable ; la numération,

la glycémie sont normales.

L'enfant est aussitôt mis sous RPR insufflé et une amélioration clinique se dessine aussitôt si bien qu'on peut le laisser en respiration spontanée dès la 3è heure, mais il fait une apnée avec tachycardie à la 14è heure, obligeant à le remettre sous RPR ; la radio montre un aspect réticulo-nodulaire des plages pulmonaires avec discret bronchogramme.

A la 36è heure, on note des saignements aux points de piqûres, la crase sanguine est perturbée, la numération abaissée (globules rouges à 3.800.000, hémoglobine à 12,5 gr %.

A la 37è heure, l'enfant fait une apnée avec bradycardie, puis se choque ; l'auscultation pulmonaire est silencieuse. L'enfant est extubé, l'aspiration ramène du sang ; il est réintubé, massé, reçoit 10 cc de bicarbonate semi-molaire ; une transfusion de 30 cc de sang frais est mise en route, on tente de mettre le frein expiratoire mais on ne parviendra pas à juguler l'hémorragie et l'enfant décèdera à la 41è heure.

Il ne sera pas fait d'autopsie.

OBSERVATION n° 20 - OZE ... C.. né le 26.02.1974

Il s'agit d'un premier enfant né au terme de 39 semaines, après une grossesse marquée par un cerclage du col au 4è mois.

L'accouchement a lieu après un travail de 12 heures, avec rupture de la poche des eaux 6 heures avant

l'expulsion. Le liquide amniotique est très teinté.

A la naissance, le premier cri est retardé, l'Apgar est à 2 à 1 minute. L'enfant est oxygéné au masque et reçoit 20 cc de bicarbonate semi-molaire et 3 cc de glucose à 30 %.

L'Apgar est à 5 à 10 minutes, et l'enfant est transporté sous oxygène. Il est admis à 3 Heures 30 de vie, il pèse 3190 grammes (se situant sur le 50è percentile), il est hypothermique (34°4) et présente des signes de détresse respiratoire avec Apgar à 5, Silverman à 5, teint cyanosé et pâle. La radio pulmonaire évoque une inhalation du liquide amniotique, avec macronodules à prédominance droite, emphysème médiastinal. La glycémie est basse : 0,10 gr/l, on met l'enfant sous antibiotiques après prélèvements bactériologiques.

A 5 heures de vie, devant un test d'hyperoxie très perturbé (pa O_2 à 32,5 avec 20 minutes d'oxygène pur) on décide d'intuber ; à ce moment, l'aspiration gastrique ramène du sang, et une hémorragie pulmonaire s'extériorise, la crase sanguine étant perturbée: temps de Howell supérieur à 30 mm, temps de Quick 30 %, proaccélérine 25 %, proconvertine + facteur Stuart 16 %, prothrombine vraie 6,5 %, plaquettes 170.000, fibrimogène 0,88 ‰, à 10 heures de vie, l'enfant est exsanguino-transfusé et on met un frein expiratoire à 8.

A 16 heures de vie, avec frein expiratoire à 8 et Fi O_2 à 100 %, l''hémorragie persiste, la pa O_2 est à 17,5 mm de mercure, et la crase sanguine toujours perturbée malgré une amélioration due à l'exsanguino-transfusion, on décide d'en faire une deuxième, et on laissera le frein expiratoire à 8 jusqu'à la 33è heure de vie ; l'hémorragie

pulmonaire diminue, mais il apparaît une hématurie ; les gaz du sang sont catastrophiques sous oxygène pur (pa O_2 à 17, pa CO_2 à 49,5, pH 7,06) et après avoir à nouveau fait 10 cc de bicarbonate, à 50 heures de vie devant des gaz du sang toujours plus perturbés : pa CO_2 à 82, pH 6,87, on arrête la réanimation et l'enfant décèdera à 81 heures de vie.

L'hémoculture d'entrée rentrera positive, le staphylocoque manitol + coagulase +.

Il n'a pas été fait d'autopsie.

OBSERVATION n° 21 - NEF ... S. née le 2.03.1974

Il s'agit d'une première enfant, de sexe féminin née au terme de 28 semaines, après une grossesse sans problème.

L'accouchement est spontané, après un travail de 3 heures, l'expulsion se fait en 5 minutes, par présentation céphalique.

A la naissance, le premier cri est immédiat, l'Apgar à 10, l'enfant est aspirée et oxygénée au masque. Elle est admise pour prématurité, à 15 minutes de vie, après transport sous oxygène. A l'entrée, son poids, 1440 grammes, se situe entre le 75è et 90è percentile, elle est hypothermique (35°2) et présente une détresse respiratoire avec Silverman à 4 ; l'Apgar est à 9 (1 pour le cri). La radio pulmonaire est en faveur d'un trouble de la résorption du liquide alvéolaire ; la numération, la glycémie, la calcémie sont normales, les protides totaux à 49 gr/l.

A la 4è heure de vie, l'enfant est intubée, en raison de mauvais gaz du sang ; elle sera mise sous ppc à la 10è heure de vie, une nouvelle radio montrant des signes de maladie des membranes hyalines stade II. L'état clinique va rapidement s'améliorer, l'extubation sera possible à la 76è heure de vie.

Au 5ème jour, la radio pulmonaire montre une atelectasie du lobe supérieur droit, traitée par posture et clapping, mais l'état clinique se dégradant progressivement, une nouvelle intubation est décidée à la 106è heure ; à ce moment, l'enfant fait un accès de bradycardie avec pâleur et extériorise une hémorragie pulmonaire ; la crase sanguine étant perturbée : temps de Howell à 6 mm (témoin 2 mm 30) temps de Quick 100 %, proaccélérine 60 %, proconvertine + facteur Stuart 31 %, prothrombine vraie 48 %, plaquettes normales, fibrimogène 0,88 g ‰, avec anémie à 2.300.000, on pratique une exsanguino-transfusion de 240 cc de sang frais à la 110è heure. L'état clinique va progressivement s'améliorer et l'aspiration sanglante se tarir, permettant l'extubation au 11è jour.

L'enfant recevra encore 2 transfusions avant de sortir, âgée de 11 semaines et pesant 2980 gr. Elle est actuellement encore suivie en consultation et va bien.

II - ANALYSE DES OBSERVATIONS

Nous relèverons, dans nos observations, les éléments qui nous ont paru importants à la lecture des travaux consacrés à ce sujet.

a) Le sexe

14 des 21 enfants étaient de sexe masculin.

b) La parité

Sur les 21 enfants :
11 sont nés d'une primipare
3 sont nés d'une 2è pare
3 " " d'une 3è pare
4 " " d'une 5è ou 6è pare.

3 enfants sont nés d'une grossesse géméllaire.

c) Le terme

4 enfants sont nés entre 37 et 41 semaines. 2 seulement sont nés à terme (n° 1 et n° 20) mais il faut noter que l'un comme l'autre sont nés au terme de grossesses pathologiques (toxémie gravidique et cerclage du col) et que, en outre, l'un d'eux était "small for date" (n° 1) et que l'autre a dû être réanimé à la naissance, donc enfants nés à terme, mais fragilisés par une grossesse ou un travail pathologique. On peut y adjoindre à cet égard, un enfant né à la 37è semaine, mais de mère diabétique (n° 6) et un enfant(n° 18) né à 37-38 semaines, après une grossesse sans particularité, mais un accouchement marqué par un décollement prématuré du placenta normalement inséré, et une expulsion par forceps.

5 enfants sont nés à un terme entre 34 et 36 semaines. 6 sont nés entre 30 et 32 semaines, 6 sont nés à un terme inférieur à 30 semaines.

d) Les poids de naissance

Dans notre série, ils sont de 1040 à 3950 gr, par tranches de poids de 250 grammes, on relève donc :

. moins de 1000 grammes	0
de 1010 à 1250	3
de 1260 à 1500	6
de 1510 à 1750	3
de 1760 à 2000	3
de 2010 à 2250	2
de 2260 à 3000	0
plus de 3000	2

(2 poids n'ont pas été relevés)

On remarque d'emblée que, sur 19 poids notés, 17 sont inférieurs à 2250 grammes, et que 2 seulement sont non seulement supérieurs à 2250 grammes, mais supérieurs à 3000 grammes ; il existe un "trou" entre 2250 et 3000 gr.

Si on étudie le nombre des hémorragies pulmonaires en fonction de la courbe de percentile, on note :

. au-dessous du 10è percentile	4 cas
. entre le 10è et le 25è percentile	5 cas
. sur le 50è percentile	6 cas
. 75è percentile et au-delà	4 cas

e) La pathologie de la grossesse et de l'accouchement

En ce qui concerne la grossesse, on relève :

. 1 mère diabétique (n° 6)
. 1 toxémie gravidique (n° 1)
. 1 cerclage du col utérin (n° 20)

. des hémorragies en cours de grossesse
  n° 2 - 3 - 17
. en fin de grossesse : n° 4
. 1 chirurgie maternelle (appendicectomie) n° 8
. 1 contact rubéoleux au 1er trimestre : n° 14
. 2 grossesses gémellaires (n° 2 et 11. 12)
. 2 antécédents obstétricaux pathologiques :
  fausse couche avec curetage (n° 9), grossesse
  extra-utérine (n° 11 - 12).

Les fiches de liaison entre les maternités et le service ne permettant pas de juger des facteurs socio-économiques, notons donc prudemment que 8 grossesses ont été sans particularité.

En ce qui concerne les circonstances obstétricales, on note :

. 3 ruptures prématurées de la poche des eaux
  (n°10 - n° 6 - n° 20)
. expulsion rapide dans 6 cas (n° 4, n° 10,
  n° 11, n° 12, n° 14, n° 15).
. cesarienne : dans 2 cas (n° 6, n° 13)
. 1 circulaire du cordon (n° 7)
. 1 procidence du cordon (n° 13)
. 1 placenta praevia (n° 17)
. souffrance foetale dans 2 cas (n° 13, n° 18)
. un décollement prématuré du placenta normalement inséré (n° 18)
. le dégagement en occipito-sacrée (n° 7)
  par forceps (n° 18)

On ne note pas de siège dans notre série.

f) L'état de l'enfant à la naissance, les manoeuvres de réanimation

8 enfants avaient un score d'Apgar à 9 - 10, à la naissance, parmi eux :

. 3 ont été systématiquement aspirés et oxygénés au masque
. 4 ont été simplement aspirés
. 1 n'a subi aucune manoeuvre.

Il faut noter que deux des 3 enfants qui ont été systématiquement aspirés et oxygénés ont survécu ; le 3è n'a fait son hémorragie pulmonaire qu'au 8è jour.

. 3 présentaient un score d'Apgar à 7 - 8 (n° 11, n° 12, 14), ils ont été aspirés et oxygénés au masque, ceux-ci ont survécu 20 et 9 jours.

1 enfant avait un score d'Apgar à 5 (n° 18), et un autre à 3 (n° 10) avec un premier cri immédiat, tous deux ont reçu le même traitement, ils ont été aspirés et oxygénés au masque, et ont reçu une injection de bicarbonate et de glucose hypertonique, ils ont survécu 4 et 5 jours.

2 enfants avaient un score d'Apgar à 2 (n° 19 et 20).

L'un a été aspiré, oxygéné au Penlon, puis intubé et a reçu du bicarbonate et du glucose hypertonique et vitamine K1 ; il faut noter que le second a été oxygéné sans avoir été aspiré. Tous deux sont décédés dans les deux premiers jours de vie.

2 enfants (n° 6, n° 13) enfin, étaient en état de mort apparente, et ont été réanimés par aspiration, ventilation sous intubation, massage cardiaque et injection de glucose hypertonique et sérum bicarbonaté ; l'un d'eux a survécu (n° 13), l'autre a vécu 6 jours.

Enfin, il y a :

. 3 enfants dont le score d'Apgar n'a pas été noté et qui n'ont subi aucune manoeuvre de réanimation ; tous trois sont morts au cours des 48 premières heures,
. 1 enfant né dans des circonstances sociales catastrophiques, à domicile ; celui-ci est décédé au 4è jour.

Il semble quand même ressortir de ceci que les manoeuvres de réanimation à la naissance soient bénéfiques, car les enfants qui ont été correctement aspirés et oxygénés ont un délai de vie plus long. Par ailleurs, les enfants ayant un score d'Apgar bas à la naissance, même correctement réanimés décèdent généralement dans les deux premiers jours.

g) L'exposition au froid

Il est important de noter que pratiquement, tous les enfants de cette série ont été admis hypothermiques, avec des températures entre 31° et 36°2 pour des âges d'admission allant de 15 mn à 23 heures, et se répartissant ainsi :

. entre 31 et 32°	2
. de 32°1 à 33°	2
. de 33°1 à 34°	4

. de 34°1 à 35° 8
. de 35°1 à 36° 3
. de 36°1 à 36°2 2

h) La pathologie associée ou préexistante

On note :

. aspiration de liquide amniotique, 3 cas
. maladie des membranes hyalines : 12 cas.

Stade 1 : 3 cas
Stade 2 : 5 cas
Stade 3 : 4 cas
Stade 4 : 0

. pneumonie : 1 cas
. trouble de la résorption du liquide alvéolaire : 1 cas
. pneumothorax : 3 cas (tous 3 étaient iatrogènes et survenues sous ppc)
. autres hémorragies viscérales :

1 inondation ventriculaire
2 hémorragies méningées
. troubles de l'hémostase : 11 cas
. insuffisance cardiaque : 1 cas

. Infection :

. colibacille dans le liquide gastrique : 1 cas
. protéus mirabilis dans le liquide gastrique : 1 cas
. 3 hémocultures positives à :

. enterobacter cloacae
. streptocoque β hémolytique
. staphylocoque manitol + coagulase +

Malformation congénitale, on note :

. 1 canal artériel perméable au 6è jour (vérifié anatomiquement)
. 2 cas de souffle cardiaque sous-claviculaire transitoire, mais sans malformation à l'autopsie.
. une malformation d'Arnold Chiari avec hydrocéphalie
. un "defect" de la paupière supérieure.

On ne note pas d'ictère hémolytique (du moins précédant l'hémorragie pulmonaire) dans notre série.

i) La date d'apparition de l'hémorragie pulmonaire

Sur les 21, 13 se sont produites au cours des 48 premières heures. 6 hémorragies pulmonaires se sont manifestées le 1er jour, 2 nouveaux-nés présentaient déjà du sang à l'aspiration pharyngée dès la naissance, et pour l'un d'eux, (13), la certitude d'une hémorragie pulmonaire est acquise par le fait que l'enfant n'a pas crié, donc, pas de possibilité d'inhalation de sang maternel ; par contre, le 2ème (n° 4) a eu un premier cri immédiat, et est né au terme d'une grossesse marquée par des hémorragies des 15 derniers jours, il peut y avoir une inhalation de sang maternel, malheureusement, il n'y a pas eu d'autopsie, ni d'identification du sang.

Ensuite, les chiffres vont en décroissant, et

on note : 1 hémorragie au 3è jour
3 au 4è jour
2 au 5è jour
1 au 7è jour
1 au 8è jour

Il est donc certain que la plus grande fréquence se trouve au cours des 48 premières heures (13 sur 21).

j) Les signes d'appel, les signes cliniques

Leur analyse est rendue difficile par le fait que l'hémorragie pulmonaire se surajoute assez souvent à une pathologie pulmonaire préexistante, avec signes de détresse respiratoire, toutefois, on peut noter comme modes de révélation :

. 10 extériorisations massives aux voies aériennes supérieures (survenant assez souvent quelques minutes après un autre signe d'appel, que nous verrons ci-dessous)
. Aggravation de la détresse respiratoire, augmentation de l'indice de Silverman : 3
. Apnée : 8
. Accès de bradycardie 6 (dont un au cours d'une transfusion)
. Signes de choc : 3
. Signes auscultatoires :crépitants, ronchus, silence auscultatoire ont pu être notés
. Aggravation des gaz du sang : 2
. Convulsions répétées : 1
. Baisse de la réactivité : 1
. Agitation : 1.

k) Les signes radiologiques

Parmi les radios qui ont été faites, au moment de l'hémorragie pulmonaire, on a pu trouver comme signes :

- des opacités floconneuses plus ou moins régulièrement réparties, plus ou moins localisées, dans 2 cas.
- une opacité peu dense, homogène, des deux champs pulmonaires : dans 4 cas
- des opacités en plages parahilaires dans 1 cas.

l) Les signes biologiques

Il ne semble pas y avoir de signe spécifique ; rappelons que nous avons relevé 11 cas sur les 21, de troubles de l'hémostase.

Il faut noter aussi que chez 4 enfants où la protidémie a été mesurée, celle-ci était basse à l'entrée : 39,5 gr/l (n° 13), 39 gr/l (n° 14) 49 gr/l (n° 21) et 44 gr/l (n° 17).

On a noté également, assez fréquemment des glycémies basses à l'entrée (7 cas, entre 0,35 gr/l et 0,10 gr/l dont 5 glycémies inférieures ou égales à 0,30 gr/l).

A la numération sanguine, les globules rouges et l'hématocrite étaient abaissés après un certains temps d'hémorragie. On note sur les 17 numérations sanguines qui ont été faites à l'entrée, 3 polyglobulies entre 6.000.000 et 7.100.000 de globules rouges, avec une hémoglobinémie entre 18,2 gr/l et 20 gr/l.

Les gaz du sang : on peut noter que chez tous les enfants montrant au moment ou après l'hémorragie pulmonaire une acidose avec hypoxie, le pronostic a été péjoratif, mais cela n'est pas un signe spécifique.

m) L'évolution, la durée de la maladie

La survie : après l'extériorisation de saignement :

. dans 5 cas, l'hémorragie a été cataclysmique, la survie inférieure à 1 heure

. dans 9 cas, la survie a duré moins de 24 heures

Puis, les chiffres vont décroissant, puisque on note :
2 survies de 2 jours
1 survie de 5 jours
1 survie de 17 jours.

Enfin, 3 enfants ont survécu (dont un avec des séquelles cérébrales).

La durée de l'hémorragie. En général, l'hémorragie a persisté jusqu'à la mort de l'enfant sauf :

. pour le cas n° 3, l'hémorragie a duré quelques heures, mais l'enfant est décédé 3 jours après des complications (atelectasie pulmonaire ayant nécessité une bronchoaspiration)

. pour les 3 survivants chez qui la maladie a duré 2, 6 et 9 jours.

n) Le traitement appliqué

Outre le traitement appliqué à chaque grand prématuré : réchauffement, antibiothérapie après prélèvements bactériologiques, à chaque fois qu'une infection ou surinfection est possible, le traitement de l'hémorragie pulmonaire a consisté en :

. la compensation des pertes par petites transfusions avec exsanguino-transfusion en cas de trouble de l'hémostase

. l'assistance ventilatoire (à partir de l'époque où le service a disposé de respirateurs).
Cette assistance avec frein expiratoire, associée à une indispensable surveillance quasi horaire des gaz du sang, afin de régler au mieux les différents paramètres, a permis la survie dans 3 cas sur 10.

. La correction de l'acidose par injections de sérum bicarbonaté.

o) Les données de l'autopsie

Sur les 21 cas d'hémorragies pulmonaires de notre série, 3 enfants ont survécu. Sur les 18 enfants décédés, 10 autopsies ont été pratiquées.

L'aspect des poumons, en macroscopie, montrait :

. un aspect hépatisé à la coupe, rouge foncé dans 8 cas
. des suffusions hémorragiques multifocelles dans 1 cas
. des suffusions hémorragiques en surface seulement, dans 1 cas.

Du point de vue histologique :

. hémorragie intraalvéolaire : dans 6 cas
. hémorragie intersticielle : dans 5 cas
. aspect de maladie des membranes hyalines dans 4 cas
. une inégalité de taille des alvéoles avec zones d'atelectasies et zones emphysémateuses : dans 2 cas.

On note par ailleurs, des dégâts cérébraux importants ou des hémorragies méningées ou inondation ventriculaire dans 5 cas

. un aspect de coagulopathie de consommation dans 1 cas
. un aspect congestif de tous les viscères dans 4 cas
. un canal artériel perméable au 6è jour dans 1 cas.

CHAPITRE III

LES FACTEURS ÉTIOLOGIQUES DE L' HÉMORRAGIE PULMONAIRE

I - FREQUENCE EN FONCTION DU TERME ET DU POIDS A LA NAISSANCE

En fonction du poids : en se référant aux chiffres donnés par Esterly-Oppenheimer (fréquences exprimées par rapport au nombre des nouveaux-nés, nés vivants dans le même hôpital), on constate que c'est au-dessous de 2 kg que se trouvent les fréquences les plus élevés = 66.1 ‰ de 0 à 999 grammes, 63 °/₀₀ de 1000 à 1990 grammes ; les "chances" sont 10 fois moins élevées de 2000 à 2499 grammes (5.3 °/₀₀) à 60 fois moins au-dessus de 2500 grammes.

Dans la même statistique, les chiffres étant exprimés par rapport aux enfants décédés et autopsiés dans les 15 premiers jours, on note une augmentation qui va de moins de 10 % (12.5 % pour Ahvenainen), au-dessous de 1000 grammes, à plus de 40 % au-dessus de 2500 grammes, ce qui veut dire que l'hémorragie pulmonaire est une des multiples causes possible de décès chez le prématuré, mais que par contre, le décès d'un enfant né à terme et de poids normal est dans presque 50 % des cas lié à une hémorragie pulmonaire. Ahvenainen trouve une fréquence de 12.5 % au-dessous de 1 kg, 6 % au-dessus de 2500 grammes et 46 % entre 1 kg et 2.500 kg.

Dans notre série, rappelons que sur 19 poids notés, 17 étaient inférieurs à 2250 grammes, Dans toutes les statistiques donc on note que les enfants de poids inférieur à 2000-2500 grammes sont plus exposés.

Le terme : Chez Esterly et Oppenheimer, on relève des chiffres décroissants de 39/110, au-dessous de 30 semaines de gestation, à 13/110 pour 37 semaines de gestation, avec un nouveau pic de 32/110 aux environs du terme /: Dans notre série on trouve également pratiquement le même chiffre au-dessous de 30 semaines de gestation (6/21) et 4/21 aux environs du terme (entre 37 et 41 semaines).

Enfin en ce qui concerne le poids de naissance par rapport au terme, Esterly et Oppenheimer notent une plus grande incidence chez les "small for date" (notamment au-dessous de 2 ds), on retrouve cette notion chez M.E. Avery ; dans notre série 4 enfants sur 19 sont des débiles (poids de naissance situé au-dessous du 10è percentile), 5 se situent entre le 10è et le 25è percentile, ce qui n'est guère significatif.

2 - LE SEXE

On trouve dans pratiquement toutes les statistiques une prépondérance masculine :

- 90 garçons pour 32 filles chez Fedrick et Butler
- 48 garçons pour 19 filles chez Landing

Par contre Ahvernainen et Call trouvent des chiffres peu différents :

- 37 garçons pour 30 filles, mais ceci dans une série incluant les décès par infection pulmonaire.

Dans notre série, les chiffres sont en accord avec la prédominance masculine (14 garçons pour 7 filles).

3 - LES FACTEURS MATERNELS - LES CIRCONSTANCES OBSTETRICALES

Rowe et Avery ont étudié les circonstances prénatales pathologiques dans une série de 91 enfants décédés d'hémorragie pulmonaire, et dans une série témoin de 91 enfants également décédés au cours de la période néo-natale mais sans hémorragie pulmonaire ; ils ont trouvé des chiffres semblables dans les deux séries ; Parker également ne note pas de corrélation significative.

Quoi qu'il en soit, chez ces auteurs, ainsi que chez Ahvenainen, on retrouve une pathologie obstétricale qui sans être la cause directe de l'hémorragie pulmonaire est sans doute plutôt cause de prématurité ou de débilité :

- La toxémie gravidique est souvent citée, Ahvenainen note une fréquence de 22 % d'hémorragie pulmonaire, dans sa série contre 7 % quand il n'y a pas eu de toxémie. On ne retrouve pas cette corrélation chez les autres auteurs. Nous en avons relevé un cas dans notre série.

- Le décollement prématuré du placenta normalement inséré : pour Parker, l'hémorragie pulmonaire est favorisée par cette circonstance obstétricale pathologique = 16/66 hémorragie pulmonaire contre 2/20 dans une série témoin soit environ 3 fois plus.

Les placentas praevias et toute autre cause d'hémorragie maternelle sont également retrouvés. Ceballos, à ce sujet cite des cas d'hémorragies pulmonaires faisant

suite à une inhalation de sang maternel. A ce propos, notre cas n° 4 est intéressant puisque la mère a saigné dans la période prénatale, et que l'enfant présentait du sang à l'aspiration du pharynx à la naissance ; malheureusement, il n'y a pas eu d'identification du sang aspiré ; on peut néanmoins penser qu'il pouvait s'agir de sang maternel puisque à l'entrée l'enfant avait également de nombreuses hématies dans son liquide gastrique. L'aspiration de sang maternel pourrait un facteur d'hémorragie pulmonaire chez cet enfant qui par ailleurs était un grand prématuré.

- La naissance par césarienne ne semble pas être un facteur particulièrement important pour Rowe et Avery, ni pour Parker qui donne 9 cas sur 60 dans la série avec hémorragie pulmonaire et 5 cas sur 20 dans la série témoin.

- Par contre, pour Rowe et Avery, l'accouchement par présentation du siège sans autre pathologie associée est plus souvent retrouvé dans une série d'enfants décédés d'hémorragie pulmonaire = 19 cas sur 91, que dans une série témoin = 37 cas sur 485, ce qui fait environ 2 fois plus de présentation du siège associée à une hémorragie pulmonaire.

- Rappelons que dans notre série de 21 cas, les facteurs d'anoxie foetale atteignent 5 cas sur 21 (pathologie du placenta, hémorragie, pathologie du cordon, néphropathie gravidique), il faut également noter que dans 6 cas l'expulsion a été très rapide, facteur traumatisant pour l'enfant.

4 - LES CIRCONSTANCES POST-NATALES

L'état de l'enfant à la naissance : Rowe et Avery notent que, en prenant pour critère de souffrance le = des bruits du coeur ralentis, un liquide teinté, une absence de cri à la naissance ; un ou plus de ces 3 signes était présent dans 34 sur 89 cas d'hémorragie pulmonaire ; mais ils notent surtout que la mort est plus précoce chez ces enfants puisqu'ils étaient deux fois plus nombreux à mourir dans les 24 premières heures. Pour Parker, il semble que les signes de souffrance foetale ne présentent aucune corrélation avec l'apparition d'une hémorragie pulmonaire (15 cas sur 60 avec hémorragie pulmonaire, 5 cas sur 20 sans hémorragie pulmonaire).

En ce qui concerne les signes de détresse à la naissance, Ahvenainen les note dans 19 cas sur 60.

Dans notre série, nous retiendrons la notion que la détresse à la naissance est un élément de pronostic préparatif.

Les manoeuvres de réanimation :

Lauweryns ne pense pas qu'on puisse retenir la réanimation respiratoire comme cause d'hémorragie pulmonaire, à condition que la pression de l'air insufflé ne dépasse pas 30 cm d'eau.

Pour Cole, et Polleri, le massage cardiaque externe, la ventilation artificielle peuvent provoquer des lésions de la paroi alvéolaire. (Dans notre série, on relève 3 cas où un pneumothorax iatrogène est associé à une hémorragie pulmonaire).

Quant au rôle de l'oxygène, Shanklin affirme sa toxicité et son rôle favorisant, à de fortes concentrations, dans les hémorragies pulmonaires rôle des brusques variations de ppc, = dans plusieurs cas l'hémorragie pulmonaire est survenue après que l'enfant ait été mis en respiration spontanée avec circuit expiratoire resté branché, lors du passage en aérosol.

Les perfusions

De nombreux auteurs rapporteurs des cas d'HP apparues au cours ou au décours immédiat d'une transfusion (Ahvenainen-Rowe et Avery - Cole) nous en avons 2 cas dans notre série.

L'exposition au froid

Elle ne semble pas être directement responsable d'HP pour Rowe et Avery, qui n'ont pas relevé de différence dans les premières années de leur étude, où les incubateurs étaient maintenus à des températures moins élevées.

Rappelons toutefois que chez le nouveau-né, la température centrale peut s'abaisser à 33° en 1/4 d'heure à température ambiante de 20-23°, et que l'hypothermie entraîne une augmentation de la consommation d'oxygène et une acidose métabolique. Or, rappelons que l'on considère un enfant en grand danger de mort quand sous 100% d'oxygène la paO_2 est inférieure ou égale à 100 mm de mercure et que le pH artériel est inférieur ou égal à 7.20 ; l'hypothermie pourrait également favoriser une coagulopathie de consommation (Saint-Martin et Huault).

Donc insistons encore sur l'absolue mécessité de réchauffer ces nouveaux-nés.

5 - LES RAPPORTS DE L'HP AVEC LES AUTRES MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES DU NOUVEAU-NE

α) Pathologie pulmonaire : l'hémorragie pulmonaire coexiste assez souvent avec une autre pathologie pulmonaire (qui le plus souvent la précède), en particulier :

- La maladie des membranes hyalines : 18 % pour Mac Adams, 17 cas sur 122 pour Fedrick et Butler, 21 % pour Rowe et Avery. Par contre, on peut noter une hémorragie pulmonaire alors qu'on ne trouve jamais de maladie des membranes hyalines chez le mort-né. (Parker - Ahvenainen). Les analogies entre les deux maladies ont fait émettre l'hypothèse d'une pathogénie commune ; chez des jumeaux l'un peut avoir une HP et l'autre, des membranes hyalines.

- L'aspiration de liquide amniotique, ou de sang maternel (Ceballos a rapporté un cas d'HP où l'inhalation de sang maternel fut prouvé par la découverte dans les bronches de l'enfant, de sang contenant des hématies falciformes (la mère étant porteuse d'une drépanocytose), alors que son sang circulant était normal.

- La pneumonie néonatale : 11 % pour Mac Adams
- Trouble de la résorption du liquide alvéolaire.

β) Hémorragies autres que pulmonaires : La littérature rapporte l'assez grande concommitence :

- d'hémorragie méningée ou intra ventriculaire qui nous le verrons plus loin peut être une base pathogénique de l'hémorragie pulmonaire (Ahvenainen note 24 % d'association).

- d'hémorragies viscérales révélées par l'anatomo pathologie ; hémorragie sous-capsulaire du foie, hémorragie intra gastrique, intra thymique, surrénale etc...

- Rappelons dans notre série qu'il y avait dans 11 cas des troubles importants de la crase sanguine.

Fedrick et Butler ne relèvent, sur 122 cas d'hémorragies pulmonaires, que 72 % de cas sans aucune lésion coexistante, et seulement 15 % des cas avec une hémorragie intra crânienne, et 3 % avec une hémorragie autre.

γ L'infection

Là encore, l'infection est un facteur retrouvé dans suffisamment de cas pour avoir été noté par différents auteurs (Ahvenainen, Rowe et Avery, Fedrick et Butler), en particul er méningites purulentes, et isolément à l'hémoculture de germes, le plus souvent staphylocoque doré ou Klebsiella qui ont d'ailleurs tous deux une affinité pour le poumon.

Mais Ahvenainen fait remarquer que l'infection est probablement sans rapport avec l'hémorragie pulmonaire, le décès par hémorragie pulmonaire survenant le plus souvent dans les 24 ou 48 premières heures de vie. Notons que R. Hurley rapporte un cas d'HP tardive (8è jour), où un Coxsackie B_2 fut isolé à l'examen microbiologique du foie.

CHAPITRE IV

NOTIONS CLINIQUES

I - DEBUT DE LA MALADIE

Pour Rowe et Avery, des signes de détresse respiratoires étaient présents dès la naissance ou dans les 3 premières heures de vie chez 110 sur 117 enfants ; 7 enfants ne présentaient aucun signe de détresse respiratoire dans les premières heures de vie, et décédèrent brutalement d'hémorragie pulmonaire, mais tous avaient d'autres lésions importantes, qui contribuèrent à leur mort, telles qu'une cardiopathie congénitale, fistule trachéo oesophagienne ou septicémie ; ils ne notent pas de cas où le décès fut soudain ou imprévu.

Dans notre série, sur 21 cas, des signes de détresse respitatoire étaient présents chez 17 enfants dans les 3 premières heures de vie (ce qui fait un pourcentage de 81 %, et donc très proche de celui relevé par Rowe et Avery, qui est de 94 %). Chez 3 enfants, on a noté un espace libre de quelques heures, enfin contrairement à Rowe et Avery, on a pu noter une hémorragie pulmonaire survenue inopinément au 8è jour.

II - LE TABLEAU CLINIQUE

L'hémorragie pulmonaire, rappelons-le, survient très souvent au milieu de signes de détresse respitatoire

préexistants, ce qui rend difficile l'analyse de la symptomatologie. Il existe toutefois un signe pathognomonique, et c'est l'émission de sang par les voies aériennes supérieures, mais il est inconstant.

a) L'état clinique peut se détériorer progressivement = la détresse respiratoire.

Rappelons la cotation de Silverman, permettant de chiffrer le degré de détresse respiratoire ; on note 5 paramètres de 0 à 2, plus la note est élevée, plus la détresse respiratoire est grave.

	Mouvements thoraco-abdominaux	tirage inter-costal	Entonnoir xyphoïdien	Battement des ailes du nez	geignement
0	Synchrones	Absent	Absent	Absent	Absent
1	Décalés	Discret	Ebauché	discret	audible au stéthoscope
2	Asynchrones = balancement thoraco-abdominal	Marqué	Marqué	Marqué	Audible à l'oreille nue

Cette détresse respiratoire étant donc la plus souvent présente dès la naissance, on peut chiffrer son aggravation d'après l'augmentation de l'indice de Silverman (3 cas dans notre série), avec le plus souvent augmentation parallèle de la cyanose, réclamant des quantités

d'oxygène de plus en plus importante (Rowe et Avery).

b) L'hémorragie pulmonaire peut s'exprimer brutalement :

1) Les pauses respiratoires, elles sont un mode d'expression fréquemment retrouvé (Brottes = 11 cas sur 14), dans notre série, on remarque également leur fréquence, elles peuvent précéder l'extériorisation de l'hémorragie, d'où l'intérêt de bien surveiller les enfants ; parfois elles font suite à l'hémorragie, ne présentant plus guère alors d'intérêt symptomatique ; nous avons relevé des accès de pauses respiratoires dans 8 cas sur 21.

2) Les accès de bradycardie

Le mode de révélation est peu cité dans la littérature, toutefois, dans notre série nous l'avons relevé 6 fois sur 21, sans doute parce que tous les enfants placés en unité de soins intensifs et présentant des signes de détresse respiratoires sont placés sous cardio-monitoring ; dans cette optique, notons que l'hémorragie pulmonaire a été découverte dans un cas à la suite de modifications auriculaires à l'électro cardiogramme, modification en rapport avec le refoulement du médiastin par le poumon gauche, entièrement opaque à la radiographie.

3) Les modifications brutales du teint, accès de pâleur ou de cyanose : nous en avons relevé 8 cas dans notre série, ces modifications de teint peuvent être isolées, ou le plus souvent accompagner un accès de bradycardie ou une pause respiratoire.

4) Les signes de choc, sont fréquemment retrouvés pour M.E. Avery, dans notre série, ou on a noté 3 cas.

5) Les manifestations neurologiques, sont un mode d'expression très fréquent pour Fedrick et Butler puisque dans leur série de 138 hémorragies pulmonaires, 21 enfants firent des convulsions et 33 présentaient d'autres signes neurologiques tels qu'une agitation incessante, des mouvements anormaux etc... Dans notre série, un seul enfant présentait un état de mal convulsif, 2 autres avaient des troubles de la conscience, mais en phase tout à fait terminale.

c) L'extériorisation aux voies aériennes supérieures

Elle est présente dans près de la moitié des cas pour M.E. Avery. Nous l'avons retrouvée, soit sous forme d'hémoptysie franche dans 10 cas sur 21, soit encore sous forme d'une aspiration trachéale ou naso-pharyngée sanglante dans 11 cas. Pour M.E. Avery, l'extériorisation de l'hémorragie est un élément de pronostic préparatif ; sur nos 21 cas, elle a été suivie 12 fois par la mort rapide (moins de 3 heures), de l'enfant.

d) L'auscultation pulmonaire

Pour Rowe et Avery, elle est généralement modifiée assez tard dans l'évolution ; dans notre série la modification de l'auscultation pulmonaire n'a été qu'une seule fois un mode de révélation ; on a pu noter dans 3 cas, tardivement en effet, des râles, ronchus ou crépitants, et un cas, un silence auscultatoire.

III - LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

a) La radiographie pulmonaire

De l'étude radiographique de tous les syndromes de détresse respiratoire du nouveau-né, faite par Gros et Sacrez il ressort qu'aucune image radiographique n'est spécifique et surtout,que les différents aspects décrits peuvent être rencontrés aussi bien dans l'hémorragie pulmonaire qu'au cours d'une maladie des membranes hyalines. Ces images peuvent être :

- des granulations fines disséminées dans les deux champs pulmonaires.

- des opacités nodulaires plus ou moins régulières, de tailles variables, disséminées dans les deux champs pulmonaires.

- un (ou les deux) hémithorax opaque.

Pour Loher et Giédon, dont l'étude comporte 26 cas, les images radiographiques peuvent être :

- de type réticulogranulaire
- de type réticulaire flou
- de type réticulaire en plaque,

ou bien tout un poumon peut être opaque,
ou encore un poumon clair peut être noté.

Dans la série que nous présentons, au moment de l'hémorragie pulmonaire, on a pu trouver :

- des opacités floconneuses plus ou moins régulièrement réparties

- une opacité homogène peu dense, des deux champs pulmonaires.

- des opacités en plages parahilaires.

b) Les signes biologiques

1) La numération globulaire

Pour Brottes, sur une série de 14 hémorragies pulmonaires, la numération sanguine, pratiquée 5 fois, est apparue dans les limites de la normale de la période néonatale.

Dans notre série, 10 numérations faites au moment de l'hémorragie pulmonaire étaient très basses, mais il faut noter que sur les 10,6 enfants présentaient déjà d'autres hémorragies (saignement ombilical, aux points de piqûres etc...

2) Les gaz du sang

Dans la série de Brottes, les gaz du sang n'ont été étudiés qu'une seule fois et montraient une acidose métabolique pure.

Dans notre série, on a pu noter une dégradation généralement progressive des gaz du sang, mais parfois brutale, lors de la surveillance systématique (qui est pratiquée toutes les heures ou tous les 3/4 d'heure chez les enfants déjà sous respirateur). Comme dans l'étude de M.E. Avery, les modifications allaient dans le sens d'une hypoxie, nécessitant des doses d'oxygène croissantes, et

et de fréquentes correction de l'acidose par injections de sérum bicarbonate. Pour V. Cole, le facteur le plus frappant est comme pour Brottes l'existence d'une acidose métabolique importante.

3) Les facteurs de la crase sanguine

Marguerite Markarian a fait une étude de la coagulation chez les nouveaux-nés présentant un syndrome de détresse respiratoire et des manifestations hémorragiques (mais pas forcément des hémorragies pulmonaires), elle a relevé une tendance à l'hypercoagulabilité. Pour V. Cole, sur 10 études de la crase sanguine faites au cours d'hémorragies pulmonaires, un seul cas montrait des signes de coagulation intravasculaire disséminée ; dans 3 cas, la crase sanguine était normale, et dans un cas elle présentait de légères anomalies, insuffisantes pour expliquer l'hémorragie.

Dans notre série, rappelons qu'on notait onze cas de maladie hémorragique et que, dans un cas, l'histologie était en faveur d'une coagulopathie de consommation ; Altstatt note que cet aspect est possible au cours de la maladie des membranes hyalines (avec ou sans aspect d'hémorragie pulmonaire surajouté.

4) L'analyse du liquide émis par les voies aériennes supérieures

Elle n'a été réalisée dans aucun cas de notre série.

V. Cole a réalisé cette étude sur une série de 12 enfants présentant un tableau d'hémorragie pulmonaire

et a montré que, si le liquide émis ressemblait dans la plupart des cas à du sang, la mesure de l'hématocrite et l'étude des protéines par filtration sur gel montrait que le liquide émis était en fait un mélange de filtrat plasmatique et de sang total.

En effet, la valeur moyenne de l'hématocrite du liquide recueilli dans les voies aériennes était de 10 % (avec des valeurs allant de 0 à 34 %), alors que l'hématocrite sanguine était en moyenne de 44 % (avec des valeurs allant de 32 % à 60 %) ; elle a ainsi calculé que le pourcentage de sang total émis par les voies aériennes allait de 0 à 94 %, avec une moyenne de 29 %. Par ailleurs, l'étude de 2 prélèvements faits chez un même enfant a montré une augmentation du sang contenu dans le liquide émis, de 8 % à 30 % en l'espace de 10 minutes.

Enfin, en ce qui concerne les protéines contenues dans le liquide émis, elle a montré que c'étaient les protéines de faible poids moléculaire que l'on retrouvait en plus grande quantité.

IV - L'EVOLUTION DE LA MALADIE

Nous avons pu déjà voir au cours des chapitres précédents que le pronostic est généralement péjoratif. En effet dans la série de Loher, 3 enfants seulement sur 26 ont survécu (cette proportion est à peu près la même que dans notre série : 3 sur vivants sur 21).

M.E. Avery précise que le décès survient généralement dans les 48 premières heures, et que l'émission de sang par les voies aériennes supérieures précède la mort de peu.

V - LE TRAITEMENT

Pour M.E. Avery, en 1969, aucun traitement n'avait encore fait ses preuves. Elle préconisait un traitement symptomatique, avec de petites transfusions de sang frais et l'administration d'antibiotiques, associé à un maintien correct de la température, en couveuse, avec une concentration d'oxygène suffisante pour maintenir une hématose correcte.

En plus de ce traitement, nous avons adjoint dans 7 cas, une intubation avec un frein expiratoire au RPR ; c'est dans 3 de ces cas que les enfants ont survécu, mais dans les 4 autres cas, le frein expiratoire,ni toute autre manoeuvre n'ont pu éviter l'évolution mortelle.

Enfin insistons encore sur l'importance de la prophylaxie :

- prévention des accouchements prématurés
- importance des manoeuvres de réanimation à la naissance.

- En cas de grande détresse à la naissance, assurer le minimum vital circulatoire par massage cardiaque externe, neutraliser l'acidose métabolique par injection de sérum bicarbonaté, par cathétérisme ombilical.

- Et toujours permettre une bonne hématose en désobstruant systématiquement tout nouveau-né, ce doit être le premier geste à faire ; et en oxygénant correctement, soit au masque, soit par intubation trachéale quand la situation est critique.

- Enfin, toujours prendre garde à ne pas refroidir l'enfant, et ne pas le contaminer.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I - L'ASPECT MACROSCOPIQUE

L'aspect macroscopique est déjà évocateur à l'oeil nu, les poumons sont rouges sombre, d'aspect hépatisé à la coupe. Rappelons que par définition, l'hémorragie pulmonaire est dite massive quand elle intéresse plus du 1/3 de la masse pulmonaire totale, ou encore lorsque plus de 2 lobes sont touchés de façon importante.

II - L'ASPECT MICROSCOPIQUE

L'hémorragie peut être à prédominance intra alvéolaire, ou intersticielle, ou le plus souvent mixte. Pour Avery l'hémorragie intraalvéolaire est plus courante chez les enfants qui meurent plus tardivement, et Esterly va dans le même sens, puisque pour lui, la prédominance intersticielle serait l'aspect précoce de l'hémorragie pulmonaire.

Les alvéoles ont en général une dimension normale, certaines zones peuvent présenter un aspect emphysémateux ; il n'y a généralement pas d'atélectasie, et l'aspect d'alvéoles mal déplissées ne se voit qu'en cas de mort très précoce.

Un aspect de maladie des membranes hyalines est souvent retrouvé (45% pour Lauweryns), mais généralement peu étendu, insuffisant pour expliquer la mort à lui seul.

Les bronches contiennent un matériel fibrinoïde.

CHAPITRE VI

ESSAI PATHOGENIQUE

I - LES THEORIES"CLASSIQUES"

a) La théorie infectieuse

Fut la première émise par YLLPO qui attribuait l'hémorragie aux lésions des capillaires entrainées par le procesus infectieux.

AHVENAIHEN pense que cette théorie ne résiste pas à l'analyse, car le décès par hémorragie pulmonaire est pour lui trop rapide (le plus souvent dans les 24 ou 48 premières heures de vie), pour pouvoir être seulement attribué à l'infection. Il a d'ailleurs tenté de reproduire des hémorragies pulmonaires chez le jeune chiot, par injection d'une culture d'Escherichia Coli dans les bronches et n'a pas obtenu de résultat patent ; par ailleurs, dans son étude de 1955, sur 60 cas d'HP, il n'a retrouvé aucun signe inflammatoire à l'examen histologique. ESTERLY et OPPENHEIMER non plus n'ont pas trouvé de liaison entre l'infection et l'hémorragie pulmonaire.

b) L'anoxie

AVERY a montré expérimentalement qu'une hypercapnie avec acidose pouvait entrainer des phénomènes atelectasiques et hémorragiques pulmonaires chez le cobaye.

Elle est d'ailleurs retrouvée dans environ la

moitié des cas dans toutes les statistiques et il en ressort que plus l'anoxie péri-natale est importante, plus l'HP est précoce et plus le pronostic est péjoratif.

c) Les troubles de l'hémostase

Très fréquents chez le nouveau-né et en particulier le prématuré. MARKARIAN ainsi que ROBERTS, ont trouvé des crases sanguines perturbées, dans les syndrômes de détresse respiratoire pour MARKARIAN, et plus particulièrement dans deux cas d'hémorragies pulmonaires pour ROBERTS.

Pour COLE, il semble en général, que l'hémorragie pulmonaire pure ne puisse être imputée à des troubles de la coagulation.

d) Les lésions cérébrales

C'est l'association entre ictère nucléaire d'une part, et des hémorragies méningées d'autre part, qui ont fait émettre l'hypothèse, en particulier à AHVENAIMEN, que le système nerveux central pouvait jouer un rôle dans l'hémorragie pulmonaire du nouveau-né. (Pour AHVENAIMEN et COLE, sur 10 cas d'ictère nucléaire, 4 enfants avaient également une hémorragie pulmonaire), mais ces auteurs ne donnent pas le chiffre total des cas d'ictère nucléaire non accompagnés d'hémorragie pulmonaire, comme le fait remarquer M.E. AVERY; pour cet auteur, on ne peut émettre que des hypothèses sur cette association, l'ictère nucléaire pouvant intervenir sur les connexions vagales centrales, l'hémorragie pulmonaire serait alors due à une congestion vasculaire telle qu'on peut la voir après vagotomie.

10 cas d'ictère nucléaire, 4 enfants avaient également une hémorragie pulmonaire), mais ces auteurs ne donnent pas le chiffre total des cas d'ictères nucléaires non accompagnés d'hémorragie pulmonaire, comme le fait remarquer M.E. AVERY; pour cet auteur, on ne peut écarter que des hypothèses sur cette association. L'ictère nucléaire pouvant intervenir sur les connexions vagales centrales, l'hémorragie pulmonaire serait alors due à une congestion vasculaire telle qu'on peut la voir après vagotomie.

Les lésions à distance

10 cas d'ictère nucléaire, 4 enfants avaient également

chiffre total des cas d'ictères nucléaires non accompagnés d'hémorragie pulmonaire, comme le fait remarquer M.E. AVERY;

serait alors due à une congestion vasculaire telle qu'on

II - LES HYPOTHESES PATHOGENIQUES PLUS RECENTES

Plusieurs auteurs ont essayé d'intégrer le tableau d'hémorragie pulmonaire dans le cadre plus vaste des détresses respiratoires du nouveau-né. En particulier M.E. AVERY aux U.S.A. et V. COLE, en Grande-Bretagne.

Pour M.E. AVERY, en effet, après une évolution clinique souvent peu différente (nous avons vu la même chose au cours de nos observations), l'examen histologique du poumon révèle une diversité des lésions où, en particulier, peuvent se côtoyer des aspects de maladie des membranes hyalines et d'hémorragie pulmonaire ; rappelons également qu'on a pu décrire des cas de jumeaux où l'un présentait des membranes hyalines et l'autre une hémorragie pulmonaire.

V. COLE, à la lumière des analyses du liquide émis qu'elle a pu faire et qui est en fait un œdème hémorragique, pense qu'au terme de circonstances pathologiques péri-natales ayant entrainé hypoxie et acidose, le facteur déclenchant est une défaillance cardiaque gauche soudaine Ceci est surajouté au fait que l'on note une baisse de la pression osmotique des protéines sanguines (dont le taux est le plus souvent abaissé, nous l'avons vu également dans notre série) et qu'il existe une tension de surface anormalement élevée dans le poumon du prématuré (ROWE et AVERY), ceci favoriserait la survenue de l'hémorragie ou plutôt de l'œdème.

De plus, V. COLE, a pu obtenir une valeur approximative du diamètre des pores vasculaires, à travers lesquels ont pu passer les protéines de la sérosité hémorragique émise, et qu'elle a étudiées par filtration sélective sur gel ; si le diamètre est normalement de 90 $\pm$ 10 A°, pour

pouvoir laisser passer les protéines que l'on a trouvées dans le liquide émis, il a fallu que le diamètre atteigne 200 à 300 A°, elle émet donc l'hypothèse d'une distension vasculaire.

Au total, on le voit devant la multiplicité des hypothèses émises, il n'y a, en fait, aucune conclusion formelle de tirée, toutefois, il ressort trois éléments importants et qui sont :

. l'augmentation de la perméabilité capillaire (par immaturité vasculaire, anoxie, dérèglement neuro-végétatif)

. la surcharge vasculaire (shunt gauche droit, facteur iatiogène possible, immaturité rénale)

. l'insuffisance cardiaque.

L'hypothèse d'une hémorragie liée à des troubles de la coagulation ne tient pas bien, du moins comme facteur directement en cause, puisqu'il est maintenant établi formellement (V. COLE) que le liquide émis est en fait une sérosité hémorragique et non pas du sang pur, et c'est ce qui semble le point le plus intéressant des découvertes actuelles.

VII - CONCLUSIONS

Par la présentation de ces 21 observations, nous avons tenté d'attirer l'attention sur la fréquence de l'hémorragie pulmonaire du nouveau-né, de nombreux auteurs étrangers s'étant déjà intéressés à ce problème, les premières études sérieuses remontant à 1955, par AHVENAIMEN.

Sur le plan étiologique, il apparaît que tous les enfants atteints de cette affection sont des nouveaux-nés fragilisés, soit par un accouchement prématuré et c'est le cas le plus fréquent, soit par des circonstances périnatales pathologiques ; elle n'est que très rarement isolée, et encore dans les cas où elle apparaît isolée, peut-être pourrait-on découvrir un facteur pathologique déjà répertorié, en reprenant les observations.

Du point de vue clinique, c'est essentiellement dans les 24 ou les 48 premières heures que le tableau se complète, le début se situant généralement dans les toutes premières heures de vie. Le tableau est généralement celui d'une détresse respiratoire croissante ; l'hémoptysie qui n'est présente que dans environ la moitié des cas, et signant le diagnostic, précède de peu le décès de l'enfant en général.

Il n'existe pas de signe radiologique bien spécifique, tous les aspects peuvent être également vus au cours de la maladie des membranes hyalines.

Des hypothèses pathogéniques émises, nous retiendrons surtout le fait que le liquide émis étant un œdème hémorragique, les facteurs favorisant cet œdème sont multiples (anoxie et acidose péri-natale, encore favorisées par le refroidissement du nouveau-né, la mauvaise adaptation du système vasculo-pulmonaire à la naissance, la carence en surfactant du prématuré, l'hypopotidémie).

Le traitement, étant donné la gravité de la maladie doit essentiellement avoir des visées prophylactiques, notamment :

. prévention des accouchements prématurés, surveillance intensive des grossesses à haut risque

. réanimation correcte du nouveau-né

. maintien d'une bonne température.

Enfin, quand le tableau est constitué :

. assurer dans la mesure du possible une hématose correcte par intubation et utilisation d'un respirateur, avec frein expiratoire,

. maintenir une numération correcte par de petites transfusions de sang frais, et éventuellement exsanguinotransfusion quand la crase sanguine est perturbée.

Enfin chez ces enfants en réanimation, une antibiothérapie après prélèvements bactériologiques est indispensable.

BIBLIOGRAPHIE

(1) ADAMSON (T.M.), et collab. — Haemorrhagic pulmonary oedema ("massive pulmonary hoemorrhage") in the newborh. The Lancet, 1969, 1, pp. 494-495, bibliogr. (9 réf.).

(2) AHVENAIMEN (E.K.) et CALL (J.D.) — Pulmonary hemorrhage in infants. A descriptive study. The American journal of pathology, 1952, 28, 1, pp. 1-18. Bibliog. (34 ref.).

(3) AHVENAIMEN (E.K.) — Massive pulmonary hemorrhage in newborn. Ann. Paediatr. Fenn, 1956, 2, 1, pp. 44-55. Bibliogr. (13 ref.).

(4) ALTSTATT (L.B.) DENNIS (L.H.), MALAN (A) et collab. — Disseminated Intravascular coagulation and hyaline membrane disease. Biol. neonate, 1971, 19, pp. 227-240. Bibliog. (19 ref.).

(5) AVERY (M.E.) — What is new in our understanding of perinatal pulmonary problems ?Presidential adress to the Society for Pediatric Research. Pediatric Res, 1973, 7, pp. 842-845, Bibliog. (33 ref.).

(6) AVERY (M.E.) — The lung and its desorders in the newborn infant, 2e ed., W.B. SAUNDERS Co., edit., Philadelphie, 1969, 302.

(7) BAUMAN (W.A.) et NADELHAFT (J) — Chest radiography of prematures. A planned study of 104 patients induding clinico-pathologic correlation of the respiratory distress syndrome. Pediatrics 1958, 21, pp. 813-823.

(8) BOOTHBY (C.B.) et DE SA (D.J.) — Massive pulmonary haemorrhage in the newborn. A changing pattern. Archives of Disease in Childhood, 1973, 48, 1, pp. 21-30. Bibliog. (16 ref.).

(9) BOWER (B.D.) JONES (I.F.) et WEEK (M.M.) Cold injury in the newborn : A study of 70 cases. Brit. Med. J., 1960, 1, pp. 303-309.

(10) BROTTES (C.) Les hémorragies intra pulmonaires du nouveau-né (à propos de 14 observations). Thèse Méd. Lyon, 1968 ; n° 133. Bibliog. (74 ref.).

(11) CEBALLOS (R.) Aspiration of maternel Blood in the etiology of massive pulmonary hemorrhage in the newborn infant. J. Pediat. U.S.A., 1968, 72, 3, pp. 390-393.

(12) CHEVALLIER et DESOILLE Les hémorragies des asphyxiés. Le rôle hémorragique des agonies aigues. Ann. de méd.1930, 28, pp. 56-98 (cité par Ahvenainen

(13) COLE (V.A.), NORMAND (I.C.S.), REYNOLD (E.R.) and RIVERS (R.P.A.)

Pathogenesis of hemorrhagic pulmonary oedema and massive pulmonary hemorrhage in the newborn. Pediatrics, 1973, 51, 2, pp. 175-187. Bibliog. (41 ref.).

(14) COUCHARD (M.) Les détresses respiratoires du prématuré. G.M. de France, 1972, 79, 37, pp. 6840.

(15) DORAY (B.H.) Troubles respiratoires du prématuré. L'union Méd. du Canada, 1969, 98, 11, pp. 1870-1875. Bibliogr. (42 ref.).

(16) DRISCOLL (S.G.) et SMITH (C.A.) Neonatal pulmonary disorders. Pediat. Clin. N. Amer., 1962, 9, pp. 325-352. Bibliogr. (67 ref.).

(17) ESTERLY (J.R. et OPPENHEIMER (E.H.)

Massive pulmonary hemorrhage in the newborn. The Journal of Pediatris, 1966, 69, 1, pp. 3-11. Bibliogr. (23 ref.).

(18) FEDRICK (J.) and BUTLER (N.R.) Certain causes of neonatal Death. IV Massive pulmonary hemorrhage. Biol. Neonate, 1971, 18, 3-4, pp. 243-262. Bibliogr. (50 ref.).

(19) FEKETE (M), JARAI (I.) et MESTYAN (G.) Pulmonary haemorrhage in the newborn. Acta Paediat. Acad. Sci. Hung., 1968, 9, 2, pp. 85-94. Bibliogr. (17 ref.).

(20) GROS (C.), SACREZ (R.) WALTER (J.P.) et GRUMBACH (Y.)

La radiographie pulmonaire dans le syndrome de détresse respiratoire du prématuré. Journal de Radiologie et d'électrologie, 1969, 50, 5 bis, pp. 369-376. Bibliogr. (25 ref.).

(21) HURLEY (R.), PATH (M.C.), NORMAN (A.P.) et collab.

Massive pulmonary Haemorrhage in the newborn associated with Cowachie B. virus infection. British Medical Journal, 1969, 3, pp. 636-637. Bibliogr. (5 ref.).

(22) LANDING (B.H.) Pathologic features of respiratory distress syndromes in newborn infants. Amer. J. Roentgen., 1955, 74, pp. 796-799.

(23) LANDING (B.H.) Pulmonary lesions of newborn infants. A statistical study. Pediatrics, 1957, 19, pp. 217-222. Bibliogr. (14 ref.).

(24) LAUWERYNS (J.) et collab. Les hémorragies pulmonaires au cours de la période péri-natale. Bull. Soc. Roy. Belg. gyn. et obst., 1963, 33, 35.

(25) LOHER (E.), GIEDON (A.) Radiological aspects of massive pulmonary hemorrhage in the newborn. (report of three surviving cases). Annales de radiologie, 1971, 14, 3-4, pp. 147-154. Bibliogr. (15 ref.).

(26) LUBCHENKO (L.L.), HANSMAN (C.), DRESSER (M.) et BOYD (E.)

Intra utérine growth as estimated from liveborn birth weight date at 24 to data 42 weeks of gestation. Pediatrics, 1963, 32, 793.

(27) MAC ADAMS (A.J.) Pulmonary Hemorrhage in the newborn. Amer. J. Dis. Child., 1967, 113, 2, pp. 255-262. Bibliogr. (18 ref.).

(28) MAHESHWARI (H.B.) et SUDERSHAM (A.)

Pulmonary lesion in Low birth weight babies. Indian Journal of pediatrics, 1971, 38, 277, pp. 47-53. Bibliogr. (19 ref.).

(29) MANN (T.P. et ELLIOTT (R.I.K.)

Neonatal Cold injury due to accidental expcsure to cold. The lancet, 1957, 1, pp. 229-234.

(30) MARKARIAN (M.), GITHENS (J.H.), ROSENBLUT (E.) et collab.

Hyper coagulability in premature infants with special reference to the respiratory distress syndrome and hemorrhage. Biol. Neonate, 1971, 17, pp. 84-97. Bibliogr. (26 ref.).

(31) MILLER (H.C.) Birth weight, gestational age, and sex determining factors in the incidence of respiratory distress syndrome of prematuraly born infants. J. Pediat., 1968, 72, pp. 628-635.

(32) MORTHWAY (W.H.), ROSAM (R.C.) et PORTER (D.Y.)

Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease bronchopulmonary dysplasia. The new England Journal of Medicine, 1967, 276, 7, pp. 359-368. Bibliogr. (49 ref.).

(33) PARKER (J.C.), BROWN (A.L.) et HARRIS (L.E.)

Pulmonary hemorrhages in the newborn. Mayo clinic Proceeding, 1968, 43, pp. 465-477. Bibliogr. (27 ref.)

(34) POLLERI (J.O.), MATTEO (A.L.), PETRUCELLI (A.L.) et collab.

Pulmonary haemorrhage in the newborn infant. Ann. Paediatr. Fenn., 1957, 3, 727.

(35) PENDER (C.B.)

Respiratory dispress in multiple births and premature infants. Am. J. Obstet. gynecol., 1972, 112, 2, pp. 298-299. Bibliogr. (6 ref.)

(36) ROBERTS (J.T.), DAVIES (A.J.) et BLOOH (A.L.)

Coagulation studies in massive pulmonary heamorrhage of the newborn. J. Clin. Path., 1966, 19, pp. 334-338. Bibliogr. (24 ref.).

(37) ROWE (S.A.) et AVERY (M.E.)

Massive pulmonary hemorrhage in the newborn. The journal of Pediatrics, 1966, 69, 1, pp. 12-19. Bibliogr. (10 ref.).

(38) SAINT MARTIN (J.), HUAULT (G.), JOSSO (F.) et collab.

Coagulopathies de consommation chez le nouveau-né (à propos de 8 observations) Arch. Fr. Pediatr., 1971, 28, 17.

(39) SHANKLIN (D.R.), et WOLFSON (S.L.)

Therapeutic oxygen as a possible cause of pulmonary hemorrhage in premature infants. The new England Journal of Medicine, 1967, 277, 16, pp. 833-837. Bibliogr. (14 ref.).

(40) SHANKLIN (D.R.), et WOLFSOM (S.L.)

Oxygen and pulmonary hemorrhage. The New England Journal of Medicine, 1968, 278, p. 338, Bibliogr. (4 ref.).

(41) SILVERMAN (W.A.) et ANDERSEN (D.H.)

A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs death rate, and necropsy findings among premature infants. Pediatrics,1956, 17, 1.

(42) SILVERMAN (W.A.) Dunham's premature infants. 3rd ed. New York : Paul B. Hoeber ed., Harper and Row Publishers, 1961, pp. 253-258.

(43) TARDIEU (A.) Mémoire sur la mort par suffocation. Ann. d'hyg. Paris, 1855, 4, pp. 371-341.

(44) YLPPÖ (A.) Pathologish anatomishe Studien bei Frühgeborenen. Etschr. f. Kinderh., 1919, 20, pp. 212-431. (cité par Ahvenainen. 2).

"Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

Vu et permis d'imprimer en référence à la délibération du Conseil d'Université en date du 14 Décembre 1973
Le Président de l'Université de CAEN,